

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE POSGRADO

**Aspectos neuroepidemiológicos de la infección por
HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Epidemiología

AUTOR

Nicanor Mori Quispe

ASESOR

Jorge Alarcón Villaverde

Lima – Perú

2015

Dedicatoria

A Marissa, quien nos guía y cuida desde el cielo

Agradecimientos

A mis padres, y mis hermanos por su apoyo constante

*A Isaac y Magaly, Neylar, Gretti, Yolanda, Rosario y Jeisser, por todo el apoyo brindado
para la realización de este proyecto*

A Roberto Eras y Mónica Torres por su amistad

*A Joseph Zunt, Silvia Montano, Jorge Alarcon, Julia Piscoya, Luis Torres y Martha Flores
por haberme inculcado durante toda mi carrera desde pre-grado y el post-grado el
apasionante mundo de la Neuroepidemiología*

Contenido

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	8
1.1 Situación Problemática	8
1.2 Formulación del Problema	10
1.3 Justificación de la investigación	10
1.4 Objetivos de la Investigación.....	11
1.4.1 Objetivo general.....	11
1.4.2 Objetivos específicos.....	11
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	12
2.1 Antecedentes del Problema.....	12
2.2 Bases teóricas	14
2.3 Marcos conceptuales	22
CAPITULO III: METODOLOGÍA	23
3.1 Diseño del estudio	23
3.2 Población	23
3.3 Criterios de selección.....	23
3.3.1 Criterios de inclusión	23
3.3.2 Criterios de exclusión	23
3.4 Definiciones Operacionales.....	24
3.5 Fases del estudio	26
3.6 Plan de análisis	31
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION	33
4.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados.....	33
4.1.1 Descripción de la población estudiada y características demográficas.....	33
4.1.2 Análisis Bivariado	36
4.1.3 Análisis Multivariado	45
4.1.4 Manifestaciones clínicas	46
4.1.5 Examen neurológico	48
4.1.6 Discusión	49
CAPITULO 5: IMPACTOS	60
5.1 Propuesta para la solución del problema.....	60
5.2 Costos de implementación de la propuesta	60
5.3 Beneficios que aporta la propuesta.....	60
LIMITACIONES	61
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES.....	63

RECOMENDACIONES.....	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla N° 1	24
Tabla N° 2	33
Tabla N° 3	37
Tabla N° 4	40
Tabla N° 5	42
Tabla N° 6	44
Tabla N° 7	44
Tabla N° 8	45

LISTAS DE FIGURAS

Figura N° 1	26
Figura N° 2	27
Figura N° 3	30
Figura N° 4	33
Figura N° 5	34
Figura N° 6	35
Figura N° 7	35

Resumen

Objetivo: Determinar la seroprevalencia, factores de riesgo y manifestaciones neurológicas de la infección por HTLV-1 y -2 en comunidades Amazónicas de Pucallpa

Métodos: 878 sujetos pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa – Perú, con edades entre los 15 a 64 años fueron entrevistados y tamizados para la presencia de HTLV-1 y HTLV-2 en la primera fase del estudio. Los sujetos ELISA reactivos fueron confirmados por Western blot y PCR. En la segunda fase del estudio, los sujetos HTLV-1 y HTLV-2 positivos fueron examinados para investigar manifestaciones neurológicas de la infección por HTLV.

Resultados: La prevalencia combinada de HTLV-1 y HTLV-2 fue de 10.7% entre los participantes. La infección por HTLV-1 y HTLV-2 fue detectada en 56 (6.4%) y 35 (4%) participantes respectivamente. Tres (0.3%) participantes tenían co-infección con ambos HTLV-1 y HTLV-2. La infección por HTLV fue más frecuente en mujeres y en individuos de mayor edad. En el análisis bivariado, la edad mayor de 38 años ($p<0.001$) y una educación formal de 7 años o menos ($p=0.03$) estaba estadísticamente asociada con la infección por HTLV. El analfabetismo ($p=0.03$) estaba estadísticamente asociado solo con la infección por HTLV-2. Las participantes infectadas con HTLV-2 tenían más embarazos que aquellas seronegativas ($p=0.007$); sin embargo, no se halló diferencias ni entre el número de parejas sexuales ni la edad de inicio de relaciones sexuales. En la regresión logística, la edad ($p=0.01$, OR = 1.03, IC 95%: 1.007 – 1.05) y el haber convivido o haber estado casado ($p<0.022$, OR = 4.8, IC 95%: 1.26 – 18.3) fueron las únicas variables asociadas con la infección por HTLV-1. Para HTLV-2, la edad era la única variable asociada con la infección ($p<0.0001$, OR = 1.06, IC 95%: 1.03 – 1.10). De los 94 participantes HTLV positivos, solo 50 pudieron ser evaluados neurológicamente, de ellos ninguno cumplió criterios clínicos para miopatía asociada a HTLV.

Conclusiones: La infección por HTLV-1 y -2 es endémica en las comunidades Shipibo-Konibo. Aunque, se evaluaron neurológicamente solo 50 participantes y ninguno de estos desarrolló infección sintomática por HTLV, se necesitan estrategias orientadas a prevenir la transmisión de este virus. Al no haber pacientes con manifestaciones neurológicas, la influencia clínica de otros factores tales como infecciones parasitarias crónicas debe ser investigada.

Palabras clave: Infección por HTLV, Comunidades Amazónicas, Perú

Abstract

Objective: To determine the seroprevalence, risk factors and neurological manifestations of HTLV-1 and HTLV-2 infections in Peruvian Amazonian communities.

Methods: Eight hundred and seventy-eight inhabitants of Shipibo-Konibo communities from Pucallpa, Peru aged 15 to 64 years were interviewed and screened for HTLV-1 and HTLV-2 infections in the first phase of the study. ELISA-reactive sera were confirmed via Western blot and PCR. In the second phase of the study, HTLV-1 and HTLV-2 positive participants were screened for neurological manifestations of HTLV infection.

Results: The combined HTLV-1 and -2 prevalence was 10.7% among Shipibo-Konibo inhabitants. HTLV-1 and -2 infection was detected in 56 (6.4%) and 35 (4.0%) participants respectively. Three (0.3%) participants were co-infected with both HTLV-1 and -2. HTLV infection was more common in females and older individuals. On bivariate analysis, age older than 38 years ($p<0.001$) and formal education of 7 years or less ($p=0.03$) were significantly associated with HTLV infection. Illiteracy ($p=0.03$) was significantly associated only with HTLV-2 infection. HTLV-2 infected women had more pregnancies than uninfected participants ($P=0.007$); however, no differences neither in number of sexual partners nor age of initiation of sexual intercourse were found. In logistic regression, age was the only variable significantly associated with HTLV-1 ($P<0.001$, OR = 1.04, 95% CI: 1.02 – 1.06) and HTLV-2 ($P<0.001$, OR = 1.07, 95% CI: 1.04 – 1.10) infections. Only 50 of 94 participants were assessed neurologically; however, any of them fulfilled clinical criteria for HTLV-associated myelopathy.

Conclusions: HTLV-1 and -2 infections are endemic among Peruvian Amazonian Communities. Although only 50 participants were assessed neurologically and none of this developed symptomatic HTLV infection, strategies oriented to prevent virus transmission are needed. Factors influencing clinical outcome of HTLV-1 and HTLV-2 infection like chronic parasitic infections need to be studied.

Keywords: HTLV infection, Amazonian communities, Peru

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

En ciertas regiones del mundo, la prevalencia del virus del HTLV es preocupantemente alta. Si bien se desconoce el número exacto de individuos HTLV-1 seropositivos, se estima que en el mundo alrededor de 15 a 20 millones de personas viven con la infección (de The & Kazanji, 1996; Watanabe, 2011). Entre ellos el 90% permanecen clínicamente asintomáticos durante toda su vida y tienen el potencial de continuar transmitiendo la infección (A. Araujo & Hall, 2004). Desde 1986, el tamizaje para HTLV-1 ha sido desarrollado y lentamente implementado en el mundo. En 1993, el tamizaje para HTLV-1 en donantes de sangre ya se estaba realizando en todos los países desarrollados y en varios países en vías de desarrollo en los cuales el HTLV-1 es endémico. En nuestro país, el Ministerio de Salud estableció el tamizaje obligatorio para HTLV-1/2 en los bancos de sangre en Junio del 1998 y recomendaron descartar los paquetes sanguíneos positivos para dichos virus (Quispe, Feria, Santos-Fortuna Ede, & Caterino-de-Araujo, 2009).

La distribución geográfica de este virus es bastante circunscrita a áreas bien definidas del mundo las cuales exhiben diferentes niveles de diseminación del virus. Entre las regiones geográficas con las más altas prevalencias se encuentra el sudoeste de Japón, especialmente en las islas de Kyushu y Okinawa (hasta más de 10% en algunas áreas)(Cooper, van der Loeff, & Taylor, 2009), varios países de la cuenca del Caribe incluidas Jamaica y Trinidad (hasta 6%), África Subsahariana en Benin, Camerún y Guinea-Bissau (hasta 5%)(Proietti, Carneiro-Proietti, Catalan-Soares, & Murphy, 2005), y en áreas localizadas de Irán (Rafatpanah, et al., 2011) y Melanesia (menos del 5%)(Manns, Hisada, & La Grenade, 1999). En América Central y el Caribe la seroprevalencia de infección en estudios basados en población oscila entre 1% y 10% (Reeves, et al., 1988). En Sudamérica, sus 13 países conformantes, han reportado presencia de HTLV con prevalencias que varían entre países. Las más altas prevalencias han sido descritas en Brasil (Etzel, et al., 2001; Rego, et al., 2008), Colombia y Perú (Alarcon, et al., 2006; Proietti & Carneiro-Proietti, 2006). La prevalencia de HTLV-1/2 es generalmente baja en la población urbana en general y

varía de acuerdo a los factores de riesgo asociados con su transmisión (Dourado, Alcantara, Barreto, da Gloria Teixeira, & Galvao-Castro, 2003).

El HTLV-2 es endémico en varios grupos nativos amerindios de Norte, Centro y Sudamérica (Fujiyoshi, et al., 1999; Lowis, et al., 1999; Reeves, et al., 1990), en tribus pigmeas africanas de Zaire y Camerún (Froment, Delaporte, Dazza, & Larouze, 1993), y en consumidores de drogas endovenosas a nivel mundial de Estados Unidos y Europa (A. Araujo & Hall, 2004; Robert-Guroff, et al., 1986). Esta ampliamente distribuido en poblaciones amerindias las cuales, debido a su aislamiento físico hasta la actualidad y mantener contacto limitado con otros grupos urbanos e indígenas, sugiere que el virus es una infección endémica antigua que fue introducida al continente Americano alrededor de 15000 a 35000 años cuando se iniciaron las migraciones a través del estrecho de Bering (A. Araujo & Hall, 2004). Las prevalencias más altas de HTLV-2 (mayores al 30%) han sido observadas en los Guahibo de Colombia, los Chorote y Chulupi de la región del Chaco, y los Alacaluf del sur de Chile (Menna-Barreto, et al., 2005).

En Perú, el HTLV está presente en poblaciones indígenas en el sudeste peruano (Quechuas y Aymaras) y entre poblaciones afro-peruanas de Chincha. También se ha descrito en poblaciones de mestizos (Carneiro-Proietti, Catalan-Soares, & Proietti, 2002; Fujiyoshi, et al., 1999; Gotuzzo, Arango, de Queiroz-Campos, & Isturiz, 2000). La región de la selva en un inicio reportaba tasas bajas de 0.9% (Medeot, et al., 1999); sin embargo, recientemente se ha reportado nuevas áreas endémicas de infección por HTLV en las comunidades indígenas Shipibo-Konibo de Pucallpa en la región amazónica de nuestro país, con prevalencias que oscilan entre 4.7% para el HTLV-1 y 2.3% para HTVL-2 (Carcamo C, 2008).

La seroprevalencia del HTLV-1 está claramente asociada a la edad y género, incrementándose con la edad y con mayor proporción en mujeres que varones (Rafatpanah, et al., 2011). La infección puede ser transmitida por contacto sexual y es más efectiva de hombre a mujer que de mujer a hombre, siendo esta última rara. La transmisión materna se debe principalmente al amamantamiento prolongado (Vrielink & Reesink, 2004). Otros factores de riesgo importantes son el bajo nivel socioeconómico, lo cual ha sido comprobado en regiones endémicas y no endémicas. Además se ha sugerido que factores ambientales y sociales pueden influenciar la

transmisión del HTLV-1 no solo en países endémicos, sino también a nivel mundial (Maloney, et al., 1991).

La infección por HTLV-1 está claramente asociada al desarrollo de una variedad de trastornos inflamatorios de los cuales la paraparesia espástica tropical/mielopatía asociada a HTLV (PET/MAH) es la más significativa. Al contrario, el rol del HTLV-2 como agente causal de enfermedad neurológica aún no está bien definido, aunque se ha asociado a reportes anecdóticos de enfermedad similar a paraparesia espástica tróptica y ataxia espástica (A. Araujo & Hall, 2004). Del total de infectados aproximadamente 2-5% desarrollara una encefalomielopatía crónica o PET/MAH (A. Araujo & Hall, 2004). Otras alteraciones neurológicas asociadas a HTLV-1 son miopatía, polineuropatía, enfermedad de neurona motora, déficit cognitivo y disautonomías (A. Q. Araujo & Silva, 2006; Cooper, et al., 2009). Al momento no existen reportes del comportamiento neurológico del HTLV en comunidades de nuestra Amazonía y menos aún de las manifestaciones clínicas por tipo de virus.

1.2 Formulación del Problema

Con todo lo expuesto nos planteamos la pregunta de investigación ¿cuáles son los aspectos neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas Peruanas?

Se desarrolló el aspecto de seroprevalencia de HTLV-1/2 en las comunidades amazónicas pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo en Pucallpa. Del punto de vista neurológico, realizamos evaluación neurológica a todos los participantes HTLV-1/2 positivos y a una cantidad similar de negativos. La finalidad de evaluar participantes seronegativos era determinar si algunas manifestaciones asociadas al HTLV eran exclusivas de esta infección o diferían en la población general.

1.3 Justificación de la investigación

La infección por HTLV está ampliamente diseminada en grupos poblacionales amerindios. El aislamiento físico de varias comunidades hasta la actualidad, manteniendo limitado contacto con otros grupos indígenas y urbanos, sugiere que este virus es una infección endémica antigua en los humanos y que ha persistido hasta la actualidad o ha evolucionado de un virus primitivo que acompañó las rutas de migración (Zurita, et al., 1997). El HTLV está extraordinariamente adaptado a su

huésped humano, y el HTLV-2 ha sido usado frecuentemente como modelo de movimientos humanos prehistóricos a través del continente americano.

Se han desarrollado recientemente estudios en comunidades indígenas tratando de determinar la seroprevalencia de este virus. Alva *et al.*, (Alva, et al., 2012) estudiaron comunidades Amazónicas de los departamentos de Iquitos, Pucallpa, Loreto y Puerto Maldonado, encontrando una prevalencia de 1.9% para HTLV-1 y 0.9% para HTLV-2. Interesantemente, todas las infecciones fueron encontradas en ocho de las nueve comunidades Shipibo-Konibo incluidas en el estudio. Más recientemente otro estudio enfocado en mujeres en edad fértil entre los 15 – 39 años de las mismas comunidades reportó una prevalencia de 5.9% para HTLV-1 y 3.8% para HTLV-2 (Blas, et al., 2012).

Según estos reportes existiría una alta prevalencia de HTLV en estas comunidades; sin embargo, se desconoce la prevalencia en la población de género masculino y en aquellos por encima de los 39 años. Del mismo modo se desconocen los factores de riesgo asociados y la prevalencia de alteraciones neurológicas en esta población. Esta información nos serviría para plantear la implementación de programas preventivos de transmisión del HTLV y de educación con el fin de brindar apoyo oportuno al momento de presentarse las complicaciones neurológicas tempranas.

1.4 Objetivos de la Investigación

Los objetivos del estudio fueron:

1.4.1 Objetivo general

Determinar los aspectos neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en las comunidades amazónicas pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo en Pucallpa.

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de seropositividad al virus HTLV-1/2 en nativos de las comunidades amazónicas pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa
- Determinar las características clínico-epidemiológicas de los nativos HTLV-1/2 positivos.

- Determinar la prevalencia de factores de riesgo asociados a transmisión de HTLV-1/2.
- Analizar las características demográficas de los nativos HTLV-1/2 positivos.
- Determinar las manifestaciones neurológicas de los nativos infectados y diferenciarlas por tipo de virus.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Problema

En Perú, la infección por HTLV-1 fue inicialmente asociada a la PET/MAH (Johnson, et al., 1988). Nuestro país es un área endémica de HTLV-1, con diferentes estudios que lo confirman aunque la mayoría de ellos se han realizado en poblaciones con alto riesgo de contraer esta enfermedad o aquellos con manifestaciones de la enfermedad, pacientes con PET/MAH, hombres que tienen sexo con hombres (HSH)(La Rosa, et al., 2009), gestantes (Alarcon, et al., 2006), pacientes con infecciones transmitidas sexualmente (ITS) y trabajadoras sexuales (TS)(Quispe, et al., 2009), siendo en estas últimas más frecuente en aquellas nacidas en la región Amazónica (Wignall, et al., 1992). Recientemente Alarcón *et al.*, realiza una revisión sistemática de la transmisión vertical del HTLV-1, indicando tasas de infección entre 6% (Gotuzzo, et al., 2007) y 18% (Montano, et al., 2004) si consideramos únicamente población asintomática, llegando hasta 31% en población sintomática (Gotuzzo, et al., 2007).

La prevalencia de infección entre donantes de sangre, mujeres embarazadas y mujeres adultas sanas oscila entre 1% a 3% (Gotuzzo, et al., 2000; Sanchez-Palacios, Gotuzzo, Vandamme, & Maldonado, 2003; Zurita, et al., 1997). Gotuzzo *et al.*, (Gotuzzo, Cabrera, et al., 2004) llevó a cabo un estudio en pacientes referidos al Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de 3 hospitales de Lima desde 1989 al 2002, encontrando 165 casos de los cuales 73% eran mujeres, con una edad de inicio de 51.5 años. La mayoría de pacientes eran mestizos, aunque un importante 30% de raza quechua. Es de destacar que ninguno de estos pacientes era HTLV-2 positivo. Un hallazgo similar con ausencia de pacientes HTLV-2 se obtuvo

en Arequipa (Quispe, et al., 2009), aunque la mayoría de pacientes era varón y la edad media era menor con respecto al estudio de *Gotuzzo et al.*

Otro estudio para determinar la seroprevalencia y factores de riesgo asociados a HTLV en mujeres sanas en tres diferentes regiones de nuestro país encontró tasas de 1.3% en Huanta, 3.8% en el Carmen y 3.8% en Lima, siendo todos los casos HTLV-1 no reportándose casos de HTLV-2 (Sanchez-Palacios, et al., 2003). La infección por HTLV-1 es también frecuente entre la descendencia de mujeres peruanas infectadas con HTLV-1, mostrando frecuencias de 6% entre los hijos de madres asintomáticas y 19% en aquellos cuyas madres tienen PET/MAH, y 31% entre la prole de madres con estrongiloidiasis (Gotuzzo, et al., 2007).

Fujiyoshi *et al.*, (Fujiyoshi, et al., 1999), investigaron grupos étnicos en Sudamérica, demostrando una amplia distribución de portadores de HTLV-1, con focos entre las etnias Kamsa, Paez, Aymara, Quechua, Atacama y Puna, los cuales se encuentran en el sur de Colombia, sudeste del Perú, centro sur de Bolivia, y norte de Chile y Argentina. Más aún, un estudio filogenético demostró que el subtipo A de HTLV-1 era común entre comunidades de los andes y nativos amerindios y Japón. También se encontró portadores de HTLV II aunque solo en la costa Atlántica de Colombia y región sur de Chile, lo cual demostraría que se trata de poblaciones más aisladas que los portadores de HTLV-1.

La infección por HTLV-1 y HTLV-2 ha sido reportada en indios aborígenes de varias regiones geográficas en el continente americano (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Panamá, Paraguay, Perú y Venezuela); sin embargo, es difícil estimar la prevalencia de HTLV en grupos indígenas Amazónicos debido a que existen pocos estudios poblacionales (Carneiro-Proietti, et al., 2002; Fujiyoshi, et al., 1999; Ishak, Vallinoto, Azevedo, & Ishak Mde, 2003; Medeot, et al., 1999; Proietti & Carneiro-Proietti, 2006; Sanchez-Palacios, et al., 2003; Shindo, et al., 2002; Verdonck, et al., 2007; Zurita, et al., 1997). El HTLV-1 es endémico en indígenas peruanos, una población que se sabe infectada con HTLV-2 en varios países de Latinoamérica (Gotuzzo, et al., 2000). Sin embargo, HTLV-2 ha sido reportado únicamente en dos comunidades amazónicas peruanas (Medeot, et al., 1999) y en estudios en HSH (Zunt, La Rosa, et al., 2006), habiendo varios estudios que confirman la ausencia de este virus en otras regiones (Quispe, et al., 2009; Sanchez-Palacios, et al., 2003). Zurita et al (Zurita, et al., 1997) realiza un estudio en Cusco y Quillabamba, el cual incluyó 370 participantes con edades entre 15 y 49 años,

obteniéndose una prevalencia de 5.3% para HTLV-1, sin embargo no se halló participantes infectados con HTLV-2.

A la fecha existen dos estudios sobre HTLV en comunidades Amazónicas indígenas en Perú, en el primero, dos casos de HTLV-1 fueron detectados; un caso en una villa Shipibo-Konibo, y otro caso en la villa Wayku. Adicionalmente, dos casos de HTLV-2 fueron detectados en habitantes de las comunidades amazónicas de Boca Colorada y Galilea (Medeot, et al., 1999). Luego el mismo grupo investigador realizó un estudio que buscaba la asociación entre virus papiloma humano (VPH) y HTLV, para lo cual hicieron un tamizaje a las mujeres en edad fértil entre los 15 a 39 años de edad encontrándose una prevalencia conjunta de 9.7% (Blas, et al., 2012). Si bien estos estudios se han centrado en la seroprevalencia y la asociación con otros virus, a la fecha no existen otros reportes que evalúen la seroprevalencia en varones y en aquellos pobladores con edades por encima de los 39 años, como tampoco se reportan las manifestaciones neurológicas debido a este virus en pobladores de las etnias amazónicas de nuestro país.

Es por estas razones que nos propusimos realizar un estudio seroepidemiológico y clínico para determinar la prevalencia de HTLV-1/2, identificar los probables modos de transmisión y precisar las manifestaciones neurológicas de esta enfermedad en pobladores de las comunidades Shipibo-Konibo de Pucallpa.

2.2 Bases teóricas

El virus linfotrópico humano de células T (HTLV) tipo 1 y 2 es miembro de la familia de Retrovirus, el cual incluye al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es el primer retrovirus humano identificado (Gotuzzo, Verdonck, Gonzalez, & Cabada, 2004) y fue aislado en 1980 en Japón (Hinuma, et al., 1981) y en los EEUU (Poiesz, et al., 1980), siendo relacionado luego a PET en Martinica (Gessain, et al., 1985), Jamaica (Rodgers-Johnson, et al., 1985) y Sudamérica. En la actualidad existen 4 tipos de HTLV, HTLV-1 al HTLV-4 (Mahieux & Gessain, 2009). Sin embargo, hasta el momento solo el HTLV-1 ha sido relacionado convincentemente a enfermedades humanas. El HTLV-1 tiene seis subtipos reportados (subtipos A-F). Diversos estudios se han realizado en estos subtipos; sin embargo, presentan un rol menor en el estatus epidemiológico del virus. La gran mayoría de infecciones son

causadas por la variedad cosmopolita tipo A, y al momento no hay reportes de la influencia de los subtipos en el potencial patogénico del HTLV-1 (Watanabe, 2011). Ambos subtipos habrían estado presentes en Perú y América Latina en tiempos precolombinos. El hallazgo de ADN proviral de HTLV-1 en una muestra de médula ósea de una momia de 1500 años de antigüedad y la presencia de focos endémicos para HTLV-1 en pueblos nativos de los Andes serían argumentos a favor de esta hipótesis (Fujiyoshi, et al., 1999; Li, et al., 1999). Del mismo modo se ha visto que en las comunidades indígenas amazónicas que tuvieron escaso contacto con Occidente, la prevalencia de HTLV es más alta en comunidades alejadas de las ciudades portuarias, lo cual sugiere una presencia por largo plazo del HTLV en poblaciones Amazónicas. Sin embargo, estudios filogenéticos orientan a una introducción post colombina del HTLV-1 en América Latina y particularmente en nuestro país (Van Dooren, et al., 1998).

Factores de Riesgo

En distintos estudios nacionales e internacionales se observa que la prevalencia de HTLV-1 se incrementa con la edad. Alarcón *et al.*, (Alarcon, et al., 2006) reportó que la prevalencia en gestantes fue de 0.6% en menores de 20 años, 1.6% de 20 a 30 años y 3.2% en mayores de 30 años. El riesgo de las gestantes de 20 a 30 años y las mayores de 30 años fue de 2.7 y 5.4 veces mayor que las menores de 20 años.

El incremento de la prevalencia con la edad tiene varias explicaciones como: la acumulación de seroconversión para HTLV-1 en el curso de la vida de los individuos estudiados, el retraso de la seroconversión a la infección adquirida tempranamente en la vida, el efecto edad-cohorte debido a la disminución de la seroprevalencia de HTLV-1 en las últimas décadas y la edad de inicio de las relaciones sexuales (Alarcon Villaverde, Romani Romani, Montano Torres, & Zunt, 2011; Proietti, et al., 2005). Si a esto sumamos el mayor número de parejas sexuales se incrementa el riesgo de transmisión del HTLV-1, sobre todo de varón a mujer donde hay una mayor eficiencia en la transmisión (Kaplan, et al., 1996; Murphy, et al., 1996). Sin embargo, estudios prospectivos han mostrados resultados mixtos, mostrando uno de ellos mayor transmisión de hombre a mujer (Kajiyama, et al., 1986; Stuver, et al., 1993) y otros dos no demostraron diferencia significativa en la transmisión hombre–mujer versus mujer–hombre (Figueroa, et al., 1997; Roucoux, et al., 2005). Para el HTLV-2 si bien la edad no ha probado ser necesariamente un factor de riesgo, los

pacientes HTLV-2 positivos tienden a ser mayores que los HTLV-2 negativos (Giuliani, et al., 2000).

La lactancia materna prolongada también ha sido sindicada como factor de riesgo para la transmisión vertical del HTLV-1. Gotuzzo *et al.*, en un estudio clínico sobre PET secundaria a HTLV-1, encontró que 139 pacientes de 143 refirieron haber recibido lactancia materna. 77 de ellos proporcionaron información de la duración de la misma, y de estos 72 refirieron haber lactado por más de 6 meses (Gotuzzo, Cabrera, et al., 2004). Se postula que un factor de riesgo para transmisión de HTLV-1 sería la lactancia materna prolongada ya que los niveles de anticuerpos maternos de transferencia pasiva disminuyen a los 11 meses en promedio, de modo que la lactancia materna de más de 12 meses produce incremento en el riesgo de transmisión a través de la leche materna (Alarcon Villaverde, et al., 2011). En Japón, Kashiwagi, observó que en Okinawa el porcentaje de mujeres saludables que daban de lactar por más de un año se redujo de 68.3% en 1937 – 1947 a 0.4% en 1990 – 1995, influenciando en el número de personas infectadas con HTLV-1, de 1.8% a 0.2% en el periodo de estudio (Kashiwagi, et al., 2004). Sin embargo, en países con recursos limitados, los riesgos inmediatos en la salud de los lactantes por la restricción de lactancia a los 3 – 6 meses, son probablemente mayores que los riesgos de morbi-mortalidad asociada al HTLV-1 (van Tienen, Jakobsen, & Schim van der Loeff, 2012). Es probable que esto varíe de acuerdo a los países y dependerá fuertemente de las circunstancias socioeconómicas y las prácticas de lactancia en cada país. La data disponible no sustenta que el retiro temprano de lactancia prevenga la transmisión vertical del HTLV-1 en países con recursos limitados.

Estudios recientes sobre factores de riesgo en comunidades indígenas no encontraron que la infección por HTLV-1 o HTLV-2 estuviera asociada con edad, sexo, nivel educativo, estatus marital o nivel de ingresos. Tampoco estuvo asociada al hecho de haber tenido relaciones sexuales o no, ni a la edad de inicio de las mismas, o el número de parejas sexuales (Alva, et al., 2012).

Transmisión

La transmisión de HTLV-1 ocurre a través de tres vías: sexual, de madre a niño y por transfusión de sangre (Gotuzzo, et al., 2000). Luego de producida la infección por el HTLV se produce un estado de portador crónico. Este virus está presente como un

provirus incorporado en el ácido desoxiribonucleico (ADN) de los linfocitos. El HTLV-1 tiene un tropismo por los CD4 mientras que el HTLV-2 por los CD8 (Brites, Sampalo, & Oliveira, 2009). La carga proviral del HTLV-1 durante la fase asintomática de la infección puede ser de hasta 10% de los linfocitos circulantes (Richardson, Edwards, Cruickshank, Rudge, & Dalglish, 1990). La replicación viral del HTLV-1/2 en los portadores es muy baja o ausente y por lo tanto indetectable por el sistema inmune por un largo periodo.

El intervalo de tiempo desde la infección a la seroconversión de anticuerpos depende de la ruta de infección. En receptores de productos sanguíneos contaminados con HTLV-1, el periodo de ventana ha sido estimado en 51 días, con rango entre los 36 a 72 días (Inaba, et al., 1999). Sin embargo, en niños infectados por sus madres, esto puede tardar más y no ser detectada la seroconversión hasta 3 años después del nacimiento. Se desconoce el tiempo de seroconversión en individuos que adquirieron el HTLV-1 por contacto sexual, aunque se han reportado intervalos de hasta 3 años (Hino, et al., 1997).

Enfermedades asociadas

A pesar de los efectos inmunosupresores, inflamatorios, y neoplásicos de los retrovirus, la mayoría de los portadores del HTLV permanecerán asintomáticos toda su vida, al margen de la persistencia de la viremia. Una minoría de individuos infectados desarrollara enfermedades asociadas.

Los principales síndromes asociados definitivamente con HTLV-1 incluyen a la leucemia de células T del adulto (ATL *del inglés Adult T-cell leukemia*), la mielopatía asociada al HTLV/paraparesia espástica tropical (PET/MAH) y la uveítis asociada al HTLV. Sin embargo, también se ha asociado a alveolitis pulmonar, artritis, dermatitis, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet, enfermedad tiroidea, escabiosis, cistitis y prostatitis (A. Q. Araujo & Silva, 2006). Del mismo modo, el HTLV está asociado a altas tasas de tuberculosis (TB), dermatitis infecciosa y estrongiloidiasis (Goncalves, et al., 2010). En el caso de la tuberculosis se ha visto que el HTLV-1 infecta a los linfocitos CD4, los cuales son cruciales en la respuesta a la TB (Marsh, 1996); segundo, las personas infectadas con HTLV-1 tienen una reducida respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado a la proteína purificada derivada del *Mycobacterium tuberculosis*; tercero, se ha encontrado historia de TB más frecuentemente entre pacientes HTLV-1 positivos que aquellos negativos;

cuarto, los estudios transversales y caso control han encontrado alta prevalencia de HTLV-1 entre pacientes con TB.

PET/MAH

La PET/MAH es la manifestación neurológica más común del HTLV-1. El término PET/HAM, ha resistido el paso del tiempo desde 1989 ("9th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses. Kagoshima, Japan, April 5-9, 1999. Abstracts," 1999), debido probablemente a razones históricas, sin embargo, éste término no es más adecuadamente científico debido a que esta enfermedad no es exclusivamente una mielopatía ni una enfermedad tropical (A. Q. Araujo & Silva, 2006).

El hallazgo patológico primario del PET/MAH es la mielitis crónica caracterizada por inflamación clónica en la médula espinal, principalmente en el segmento torácico inferior con alteración perivascular e infiltración parenquimal de células mononucleares (Nakamura, 2009).

Se diagnostica en 1.5 a 3% de las personas infectadas con HTLV-1, y tiene un periodo de incubación más corto que el ATL en quienes se ha sugerido que para su desarrollo se requieren varias décadas (Vrielink & Reesink, 2004).

La PET/MAH es una alteración neurológica definida por lineamientos clínicos y neurológicos propuestos por un panel de expertos. Clínicamente se caracteriza por un curso progresivo de pérdida de la función piramidal, parálisis espástica progresiva, disfunción esfinteriana y neuropatía sensitiva, causada por desmielinización y atrofia de la médula espinal (A. Q. Araujo & Silva, 2006; Gotuzzo, et al., 2000).

La PET/MAH es típicamente una enfermedad con un inicio insidioso y una progresión crónica y continua. El desarrollo de la discapacidad neurológica ocurre típicamente durante el primer o segundo año del curso de la enfermedad. Esto indica que posiblemente hay una fase inflamatoria inicial seguida de una fase degenerativa prolongada (A. Q. Araujo, Leite, Dutra, & Andrada-Serpa, 1995). La PET/MAH progresa más rápidamente en mujeres que en varones, y es más rápida si la enfermedad inició en mujeres antes de la menopausia que después de la menopausia (Lima, Bica, & Araujo, 2005). La razón para esta diferencia entre hombres y mujeres es desconocida, pero es posible que las hormonas sexuales tengan un rol en el desarrollo de la enfermedad (Lima, et al., 2005). Otro factor importante que parece afectar la progresión de la enfermedad es la carga proviral. Los pacientes con cargas

provirales altas tienen una progresión más rápida de la discapacidad que aquellos con cargas provirales bajas, posiblemente indicando un aumento de la proliferación o migración de los linfocitos infectados con el HTLV-1 al sistema nervioso central (SNC). Además cuando individuos inmunosuprimidos reciben sangre contaminada, progresan más rápido a PET/MAH (Zarranz Imirizaldu, et al., 2003). Aunque la transfusión de sangre contaminada se asocia con mayores inóculos virales, el factor de riesgo más común para el desarrollo de PET/MAH es la infección adquirida por vía sexual.

En alrededor del 60% de pacientes con PET/HAM, la debilidad de los miembros inferiores es el primer síntoma (A. Q. Araujo, Andrade-Filho, Castro-Costa, Menna-Barreto, & Almeida, 1998), debido en parte a que la mayor afectación por este virus ocurre a nivel torácico en la médula espinal (Aye, et al., 2000). Este progresa de forma continua a una marcha espástica. Durante el curso de la enfermedad, la disfunción vesical es bastante común, con frecuencia, urgencia, incontinencia o retención urinaria. La combinación de alteraciones urinarias irritativas y obstructivas es característica y en algunos casos las molestias urinarias antecede a la paraparesia por varios años. Los estudios urodinámicos revelan una vejiga hiperactiva, aunque algunos individuos muestran una vejiga hipoactiva o acontractil con alteración sensitiva urinaria. La disinergia del músculo esfínter detrusor es bastante común (Oliveira, Castro, & Carvalho, 2007).

Otros síntomas comúnmente reportados son: constipación, lumbalgia, y parestesias en los miembros inferiores. En la evaluación neurológica, estos pacientes tienen una debilidad y marcha espástica de las extremidades inferiores, hiperreflexia y respuesta plantar extensora. Aunque la fuerza en extremidades superiores esta usualmente preservada, los reflejos osteotendinosos tienden a ser enérgicos, algunas veces con signo de Hoffman. La edad, fuerza en las extremidades inferiores, y la lumbalgia interfieren a la larga con las actividades funcionales de los pacientes (A. Q. Araujo, et al., 1995; Verdonck, et al., 2007).

La PET/MAH puede también asociarse a otros síntomas sistémicos asociados al HTLV-1 como alveolitis pulmonar, uveítis, artritis, dermatitis, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet, enfermedad tiroidea, escabiosis, cistitis y prostatitis. Se ha reportado últimamente un aumento en la coincidencia de leucemia/linfoma de células T del adulto y PET/MAH (Kira, et al., 1991).

Miopatía asociada a HTLV-1

La polimiositis y la miositis con cuerpos de inclusión han sido asociadas al HTLV-1. Aunque algunos casos aislados de miositis han sido publicados, la mayoría se encuentran asociados a PET/MAH. De esta manera, la miopatía inflamatoria es un diagnóstico importante a considerar si los pacientes con PET/MAH empiezan a desarrollar un nuevo patrón de debilidad muscular a predominio proximal, mialgias, e incremento en la concentración de creatin kinasa. La biopsia muscular puede mostrar infiltrados inflamatorios mononucleares, variación en el tamaño de la fibra muscular, y evidencia de regeneración. Aunque la patogénesis de la miopatía asociada al HTLV-1 es desconocida, se sospecha de un efecto directo de las citocinas o de las proteínas virales en la miotoxicidad. Se sospecha que la miotoxicidad en pacientes con HTLV-1 puede ser debida a un efecto directo de la proteína tax1, expresada en células inflamatorias infectadas, en ausencia de infección de las células musculares.

Los pacientes HTLV-1 positivos tienen un curso más prolongado que los pacientes con polimiositis idiopática y tienen una pobre respuesta a corticoides (A. Q. Araujo & Silva, 2006).

Polineuropatía asociada al HTLV-1

Se ha descrito de forma consistente polineuropatía periférica asociada a la PET/MAH, usualmente los de la variedad de fibras sensitivas pequeñas. Leite *et al.*, (Leite, Mendonca, Serpa, Nascimento, & Araujo, 2003) realizó un estudio en donantes sanguíneos, de los cuales 8.6% sujetos seropositivos reportaron polineuropatía comparado con el 2.6% de los sujetos seronegativos. Sin embargo, una de las limitaciones de este estudio es que la evaluación clínica no fue cegada para el estatus serológico de los pacientes, y los controles no fueron pareados por edad o género (Cooper, et al., 2009). La polineuropatía se caracteriza clínicamente por parestesias, sensación de quemazón e hipoestesia distal en forma de calcetín y guante, generalmente con reflejos osteotendinosos abolidos. En pacientes con PET/MAH, unos reflejos aquíleos marcadamente disminuidos en asociación con reflejos rotulianos aumentados, y disminución de sensibilidad distribuida en forma distal, debería incrementar nuestra sospecha de polineuropatía asociada. Su

patogénesis es desconocida, sin evidencia de infección viral directa a nivel del sistema nervioso periférico. Debido a que las raíces nerviosas pueden estar comprometidas en el proceso inflamatorio que origina la PET/MAH, se sospecha que un mecanismo inflamatorio ya sea distal o proximal puede ser el responsable de la polineuropatía (Kiwaki, et al., 2003).

Deterioro Cognitivo

Se ha reportado enlentecimiento psicomotor y déficits en la atención y las habilidades visuoespaciales en sujetos infectados con HTLV-1, tanto en aquellos con PET/MAH como en aquellos con infección asintomática. Del mismo modo no se ha encontrado asociación entre el grado de discapacidad motora y los déficits cognitivos en el grupo con PET/MAH (Silva, Mattos, Alfano, & Araujo, 2003).

Disautonomía

Se piensa que este trastorno es común en pacientes con PET/MAH y es probablemente subestimada pero que cuando está presente afecta predominantemente el sistema nervioso simpático, afectándose principalmente el control cardiovascular y de la sudoración. Entre los cambios reportados figuran: hipotensión postural, hipertensión, cambios en la variabilidad de los latidos cardiacos, impotencia y retención urinaria (Alamy, Menezes, Leite, Nascimento, & Araujo, 2001).

Enfermedad de neurona motora/Esclerosis Lateral Amiotrófica

Se han reportado pacientes con HTLV-1 con características semiológicas similares a la esclerosis lateral amiotrófica (Kuroda & Sugihara, 1991; Matsuzaki, et al., 2000). 2% de pacientes neurológicos de una gran cohorte de pacientes HTLV-1 positivos de Brasil, tenía este síndrome. La autopsia a uno de estos pacientes reveló infiltrados linfocíticos discretos a lo largo de todo el SNC. Este paciente, a diferencia de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica seronegativos, presentó un progreso más lento de la enfermedad (Silva, et al., 2005). Algunos pacientes han respondido a esteroides (Hanakawa, Nakamura, Suenaga, & Hashimoto, 1998).

Enfermedades Neurológicas asociadas al HTLV-2

A diferencia del HTLV-1, el rol del HTLV-2 en la enfermedad neurológica continúa pobremente entendido. Sin embargo, hay evidencia creciente que la infección puede

estar asociada con diferentes alteraciones neurológicas en algunos individuos (A. Araujo & Hall, 2004). Se ha reportado que el HTLV-2 puede estar asociado a un proceso degenerativo crónico caracterizado por espasticidad, paraparesia, y ataxia prominente (Hjelle, et al., 1992). También existen diferentes reportes en los cuales pacientes infectados únicamente con HTLV-2 desarrollaron un cuadro similar a PET/MAH, especialmente si las pacientes eran de sexo femenino (Black, Biggar, Lal, Gabbai, & Filho, 1996; Jacobson, et al., 1993; Murphy, et al., 1993).

2.3 Marcos conceptuales

HTLV:	Virus linfotrópico humano de células T
PET/MAH:	Paraparesia espástica tropical/Mielopatía asociada al virus HTLV
ALT:	Leucemia de células T del adulto
ADN:	Ácido Desoxiribonucleico
WB:	Western blot
SNC:	Sistema Nervioso Central
RS:	Relaciones sexuales
ITS:	Infecciones de Transmisión Sexual
TB:	Tuberculosis
CCC:	Comité Consultivo Comunitario
ONG:	Organización no Gubernamental
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana
OMDS:	<i>Osama Motor Disability Scale</i>
DIRESA:	Dirección Regional de Salud
HSH:	Hombres que tienen sexo con hombres
TNF:	Factor de Necrosis Tumoral
IFN:	Interferón
IL:	Interleucinas

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal, analítico para determinar la seroprevalencia de HTLV-1/2 en nativos indígenas de las comunidades pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa.

3.2 Población

Miembros de las comunidades pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa con edades entre 15 a 64 años que se encontraran presentes los días de visita. En total se incluyeron 878 participantes, los cuales manifestaron su deseo de participación voluntaria. Se incluyeron participantes mayores de 15 años porque la edad de inicio de relaciones sexuales, un factor que es importante en otras latitudes, es más temprana en las poblaciones de la selva. Se consideró como edad tope los 64 años ya que estudios en otras latitudes han demostrado que luego de esta edad hay una disminución de la seroprevalencia del HTLV.

3.3 Criterios de selección

3.3.1 Criterios de inclusión

Se consideraron en el estudio aquellos sujetos entre 15 a 64 años, que estuvieron presentes los días de visita a las diferentes comunidades Shipibo-Konibo entre el 1ro de Mayo al 30 de Agosto del 2011, y que aceptaron participar voluntariamente formar parte del estudio luego de dar su consentimiento informado. En los participantes entre 15 a 17 años se obtuvo asentimiento del menor y consentimiento del padre/madre o tutor legal.

3.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyó aquellos que no aceptaron voluntariamente formar parte del estudio y que tengan mielopatía por otra causa diferente a HTLV-1, mielopatía vacuolar por VIH, déficit de vitamina B12, Ácido fólico, alteración tiroidea.

3.4 Definiciones Operacionales

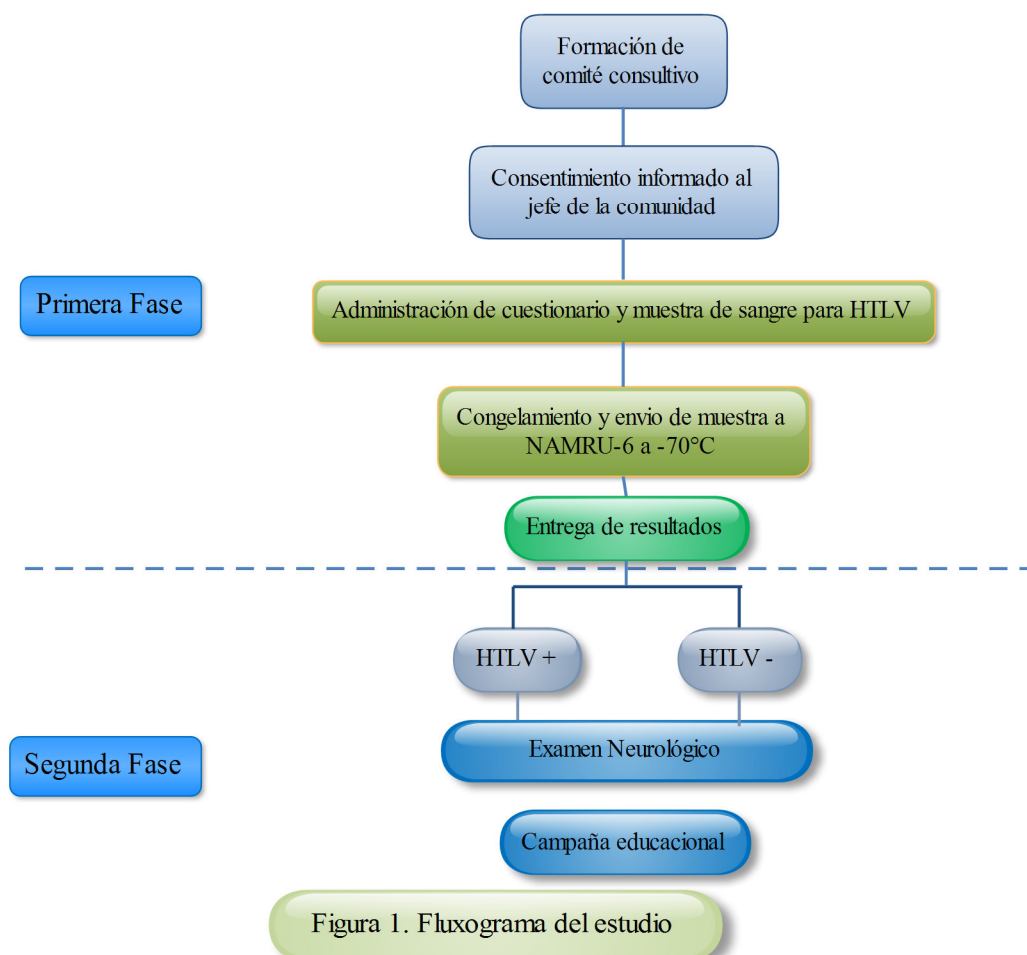
Las variables del estudio fueron:

Tabla 1. Operacionalización de Variables					
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	PROCEDIMIENTO DE MEDICION	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE
Infección por HTLV-1/2	Seropositividad al antígeno HTLV 1/2 demostrada por ELISA con confirmación por Western blot	Cualitativa	Nominal	Métodos Inmunológicos de seroreactividad al antígeno anti-HTLV 1/2	HTLV positivo HTLV negativo
Edad	Años cumplidos a la fecha de recolección de datos	Cuantitativa	De razón	Según dato referido por el sujeto	Número de años
Sexo	Genero del paciente	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Femenino Masculino
Lugar de residencia	Según circunscripción geográfica de la que provenga el paciente	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Comunidades incluidas en el estudio
Estatus Marital	Estado civil del paciente al momento del estudio	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Soltero, Casado, Viudo Divorciado
Edad de inicio de relaciones sexuales	Años cumplidos a la fecha desde el momento que inicia actividad coital con personas ya sea de diferente o mismo sexo	Cuantitativa	De razón	Según dato referido por el sujeto	Número de años
Número de parejas sexuales	Número de personas con las cuales el sujeto ha tenido relaciones coitales desde inicio de actividad sexual hasta la fecha	Cuantitativa	De razón	Según dato referido por el sujeto	Número de parejas sexuales
Uso de condón en relaciones sexuales	Uso de condón al momento de establecer relaciones coitales con personas ya sea de diferente o mismo sexo	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Historia de infecciones de transmisión sexual	Historia de infecciones debidas a o propagadas por contacto sexual	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Historia de uso y abuso de drogas EV y alcohol	Historia de uso o sobreuso de drogas inyectadas a la vena por parte del paciente	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Historia de escabiosis crónica	Historia de inflamación cutánea contagiosa causada por la mordedura del <i>Sarcoptes scabiei</i> caracterizada por erupciones papulares que afectaron axilas, codos, muñecas y genitales	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Tiempo de lactancia materna	Tiempo en meses referido por el paciente o su madre de lactancia materna	Cuantitativa	De razón	Según dato referido por el sujeto	Número de meses
Historia de transfusiones sanguíneas	Historia de introducción de sangre completa o de sus componentes en el torrente sanguíneo.	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No

<i>VARIABLE</i>	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	PROCEDIMIENTO DE MEDICION	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE
Historia de intervenciones quirúrgicas	Historia de operaciones a las cuales ha sido sometido el individuo	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Antecedente familiar de PET/HAM	Antecedente de algún familiar en primera o segunda línea con PET/MAH	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Con antecedentes Sin antecedentes
Antecedente familiar de LINFOMA/LEUCEMIA	Antecedente de algún familiar en primera o segunda línea con LINFOMA/LEUCEMIA	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Con antecedentes Sin antecedentes
Hallazgos neurológicos al examen físico	Hallazgos en el examen clínico neurológico hecho por el especialista	Cualitativa	Nominal	Según datos referidos en la historia clínica	Descripción de los hallazgos
Espasticidad	Resistencia al estiramiento pasivo de un músculo seguido de u incremento en el tono muscular	Cualitativa	Nominal	Según dato referido en la ficha clínica	Si No
Hiperreflexia	Respuesta anormal al estímulo aplicado a nivel coracobraquial, bicipital, tricipital, rotuliano y aquileo. Puede tomar la forma de ausencia, disminución o aumento de reflejos.	Cualitativa	Nominal	Según dato referido en la ficha clínica	Ausente Normal Hiperreflexia Clonus
Dolor lumbar	Dolor crónico en región lumbar	Cualitativa	Nominal	Según dato referido en la ficha clínica	Si No
Parestesia	Sensación subjetiva cutánea (calor, frío, hormigueo, presión) experimentada espontáneamente en ausencia de estimulación	Cualitativa	Nominal	Según dato referido en la ficha clínica	Si No
Disminución de sensibilidad vibratoria	Disminución subjetiva reportada por el individuo al momento de aplicar diapasón en zona de reborde óseo	Cualitativa	Nominal	Según dato referido en la ficha clínica	Si No
Historia de molestias urinarias	Historia de dificultad para iniciar y mantener la micción, incontinencia debida a rebosamiento de orina e infecciones frecuentes del tracto urinario	Cualitativa	Nominal	Según dato referido por el sujeto	Si No
Tiempo de enfermedad	Tiempo en años de inicio de los primeros síntomas de enfermedad	Cuantitativa	De razón	Según dato referido por el sujeto	Número de años

3.5 Fases del estudio

Con la finalidad de alcanzar los objetivos del estudio se trabajó con fuentes de información primaria.



El proyecto empezó con la formación de un Comité Consultor Comunitario (CCC) en la ciudad de Pucallpa. El CCC estuvo integrado de la siguiente forma:

- Dos hombres y dos mujeres pertenecientes a las comunidades indígenas
- 1 personal de las ONGs que trabajan en estas comunidades.
- Un funcionario de salud gubernamental, y
- Otros miembros de la comunidad recomendados por los miembros antes mencionados.

Se formó un CCC para cada una de las comunidades visitadas, previa a la aceptación del estudio por parte del jefe de la comunidad. Los miembros de la comunidad del CCC fueron escogidos de forma aleatoria entre la población de 15 a 64 años. El objetivo del CCC fue el de aconsejar la forma de acercamiento a la comunidad con el fin de que sus miembros puedan ser reclutados en el estudio.

VIH (estas últimas pruebas siempre y cuando el paciente pasara a la segunda fase) con el fin de descartar otras causas de mielopatía. Se les explicó a los participantes que sus resultados estarían disponibles en aproximadamente un mes. Todos los resultados fueron entregados con código y de acuerdo a esto se procedió a la entrega de los mismos de forma confidencial.

Administración del cuestionario (Anexo 2.a): El cuestionario incluyó preguntas sobre edad, fecha de nacimiento, sexo, lugar de residencia, estatus marital, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, uso de condón, historia de infecciones de transmisión sexual (ITS), uso de drogas y alcohol, historia de escabiosis crónica, factores de riesgo para la adquisición de HTLV (lactancia materna, historia de transfusiones sanguíneas, intervención quirúrgica), historia familiar de PET/MAH, e historia de síntomas relacionados al HTLV (debilidad y espasticidad de miembros inferiores para PET). El cuestionario estaba escrito en español; desde que estudios previos han identificado que todos los habitantes de las comunidades Shipibo-Konibo hablan mayoritariamente esta lengua. El cuestionario se administró en el hogar del participante o donde el prefiriera con el fin de reservar la confidencialidad de la información brindada.

Luego del tamizaje de todas las muestras para HTLV, se inició nuestra segunda visita, en la cual se seleccionaron aquellos participantes HTLV positivos y se pareó con un similar número de participantes HTLV negativos por sexo y edad con el fin que fueran sometidos a evaluación neurológica. La finalidad de evaluar participantes seronegativos era determinar si algunas manifestaciones asociadas al HTLV eran exclusivas de esta infección o diferían en la población general.

Segunda Fase:

La segunda fase incluyó un cuestionario estandarizado (Anexo 2.b) centrado en síntomas del sistema neurológico y del tracto urinario, además de una evaluación de tamizaje. La parte neurológica de la evaluación del tamizaje fue realizada por neurólogos entrenados quienes evaluaron reflejos tanto de miembros superiores como inferiores, marcha, presencia de reflejos patológicos (signo de Babinski); y alteración de la sensibilidad vibratoria.

Evaluación neurológica: La disfunción motora se basó en el Puntaje Motor de Discapacidad de Osame (OMDS), incontinencia urinaria, así como otros signos físicos y neurológicos fueron evaluados. Los grados del OMDS iban desde cero (marcha normal) a 13 (en silla de ruedas): 1= marcha normal aunque corre lento; 2 = marcha anormal; 3 = marcha anormal y es incapaz de correr; 4 = necesita apoyo para utilizar escaleras; 5 = necesita apoyo con una mano para caminar; 6 = necesita apoyo con ambas manos para caminar; 7 = necesita apoyo con ambas manos para caminar pero es limitado a 10m; 8 = necesita apoyo con ambas manos para caminar pero es limitado a 5m; 9= incapaz de caminar pero si de arrastrarse en cuatro extremidades; 10 = se arrastra usando solo las manos; 11 = incapaz de arrastrarse pero puede ladearse hacia ambos lados en la cama; 12 = incapaz de ladearse pero puede mover los pies.

La severidad de los tres principales síntomas de alteraciones urinarias - incremento de la frecuencia urinaria, sensación de orina residual e incontinencia urinaria – era cuantificada usando la escala: 0 = normal; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo. El puntaje de disturbios urinarios representa la suma de todos los 3 síntomas.

Los pacientes fueron diagnosticados de PET/MAH de acuerdo a los criterios de la OMS y como definitivo, probable o posible PET/MAH de acuerdo a los nuevos criterios de estadiaje. Se utilizó la escala de Ashworth para evaluar el grado de espasticidad.

Como parte de la campaña educacional, se reunió con la Dirección Regional de Salud de Ucayali (DIRESA-Ucayali) con sede en la ciudad de Pucallpa, informándoles de los resultados del estudio, resaltando la alta prevalencia de este virus y de los factores de riesgo asociados. Del mismo modo se realizó visitas a todas las comunidades involucradas en el estudio y se habló con los jefes de comunidad acerca de los resultados del estudio.



Figura 3. Acercamiento a las comunidades

Aspectos éticos

El estudio fue presentado al comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su revisión y aprobación (Anexo 1), al de la Universidad de Washington en Seattle, EEUU (Anexo 3) y para la realización de la prueba de HTLV al comité de ética del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas y Tropicales NAMRU-6 en Lima. Todos los documentos utilizados: consentimientos informados, asentimientos para menores, cuestionarios se encuentran en la sección de anexos.

Capacitación a coordinadora local, encuestadoras y traductores

Estuvo dirigida a una obstetriz que tuvo el rol de coordinadora local, 3 técnicas de enfermería, y dos traductores pertenecientes a la etnia Shipibo-Konibo con experiencia en trabajos de campo. Todos ellos debían tener experiencia en la aplicación de instrumentos de investigación. La capacitación se dio en tres reuniones

- **Primera:** En la primera reunión se explicó a todos el propósito del estudio, los objetivos del mismo y los aspectos éticos de la investigación, aclarando en lo posible las dudas que pudieran tener.
- **Segunda:** Se entregó la guía de trabajo con las instrucciones, los instrumentos a aplicar y se revisó los consentimientos y asentimientos a utilizar. Del mismo

modo se hizo una revisión de las técnicas de toma de muestra de sangre cumpliendo con la debida asepsia y antisepsia con el fin de evitar complicaciones como contaminación en el sitio de venopunción.

- **Tercera:** Acudimos a la primera comunidad seleccionada con el fin de conversar con el Jefe de la Comunidad y presentar al equipo de trabajo. Una vez contada con la aprobación del Jefe se procedió a elaborar un mapa de ubicación de las viviendas y un censo de las mismas. Terminado el censo, nos acercamos a las viviendas para informar a los habitantes acerca del estudio y con los primeros participantes se demostró la aplicación de los instrumentos y consentimientos.

3.6 Plan de análisis

Procesamiento de la información

Durante la recolección de datos y a medida que se concluía con el registro de la información, al final del día las encuestadoras entregaban sus encuestas a la coordinadora local quien realizó un primer control de calidad de los instrumentos y al terminar la semana se enviaba al investigador principal quien realizaba un segundo control. Toda la información fue enviada con código al NAMRU-6, siendo ingresada por dos digitadoras en el programa de Access versión 2007.

Se construyó dos bases de datos: una de la ficha epidemiológica y de factores de riesgo, otra de la segunda fase de la evaluación neurológica; a medida que se fue concluyendo, informática del NAMRU-6 realizaba un control de calidad con los datos ingresando tomando una muestra aleatoria del 10% de las fichas ingresadas. Se encontró un error menor al 0.5%, el mismo que fue corregido revisando nuevamente las fichas.

Posteriormente la información fue trasladada a los programas SPSS versión 21.0 y STATA versión 13.0 para su análisis estadístico.

Análisis descriptivo

La unidad de análisis fue el participante. En el análisis se empleó estadística descriptiva, medidas de tendencia central calculándose frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y promedio, mediana y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas. Se presentaron en tablas comparativas según el estatus de HTLV positivo o negativo. Se estimó la prevalencia de infección por HTLV por comunidad estudiada.

Análisis bivariado

Para determinar la asociación entre las variables estudiadas y la presencia o no de infección por HTLV, se empleó la distribución de Ji-cuadrado y el odds ratio (OR) el mismo que mide la fuerza de asociación entre la variable exposición y enfermedad (infección por HTLV), con un intervalo de confianza al 95%, el mismo que resulta significativo cuando el valor obtenido, no incluye a la unidad. Cuando las frecuencias esperadas eran menores de 5 se utilizó la corrección de Fisher.

Análisis multivariado

Luego del análisis bivariado, con las variables que tuvieron un $p < 0.20$ se utilizó un modelo de regresión logística binaria para obtener los Odds Ratios (OR), adjusted Odds Ratios (aOR), y los intervalos de confianza al 95% cuando se estudió las variables dependientes con distribuciones binarias. La significancia estadística fue establecida con un $p < 0.05$. Un modelo final fue construido por eliminación regresiva utilizando el test de Wald ($p < 0.05$) para identificar factores independientemente asociados. La edad fue considerada con una variable continua.

Se incluyeron en el modelo las variables demográficas: género, nivel educativo, capacidad de leer. Así mismo, se incluyeron antecedentes de familiares con dificultades para la marcha.

Una vez construido un modelo general, se realizó regresiones logísticas para determinar los factores de riesgo asociados a infección por HTLV-1 y -2 por separado.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados

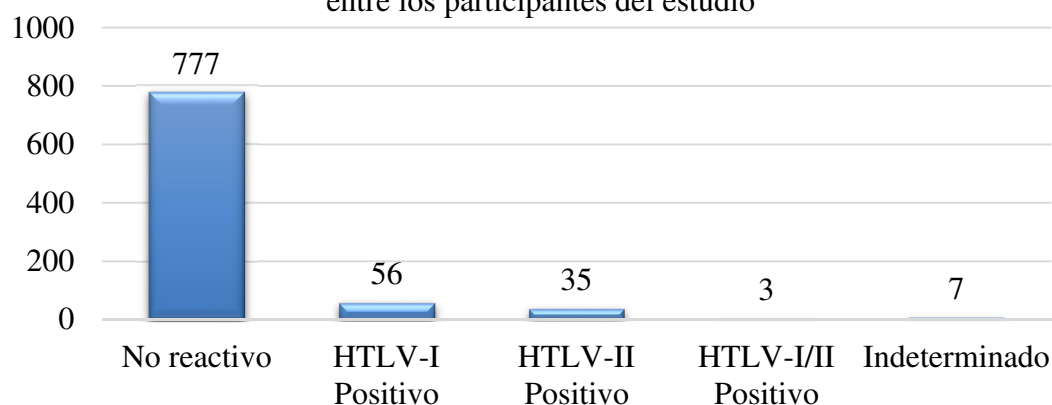
4.1.1 Descripción de la población estudiada y características demográficas

En total 878 participantes entre los 15 a 64 años de diferentes Shipibo-Konibo cercanas a Pucallpa fueron enrolados en este estudio comunidades (Tabla 2).

Tabla 2. Seroprevalencia de HTLV-1 y HTLV-2 en comunidades Shipibo-Konibo de Pucallpa		
	Población	Número de casos (%)
Shambo	21	6 (28.5)
Panaillo	8	2 (25)
Manantay	41	10 (24.4)
Santa Teresita	26	6 (23)
Puerto Firmeza	32	6 (18.7)
Nueva Era	102	10 (9.8)
Santa Martha	6	1 (16.6)
Nuevo Egipto	16	2 (12.5)
San Francisco	113	11 (9.73)
Yarina	316	28 (8.86)
Benajema	136	10 (7.35)
San Salvador	23	1 (4.34)
Nuevo San Juan	27	1 (3.7)
Santa Clara	11	0

participantes estaban infectados con HTLV-1, HTLV-2 o ambos (Figura 4). De acuerdo a los resultados de Western Blot (WB), la seroprevalencia de HTLV-1 fue de 6.3% (56/878) (95% CI, 4.7 – 7.99), mientras que para el HTLV-2 fue de 4% (35/878) (95% CI, 2.69 – 5.27). 3 (0.34%) casos con infección dual HTLV-1/2 eran mujeres con edades de 30, 31

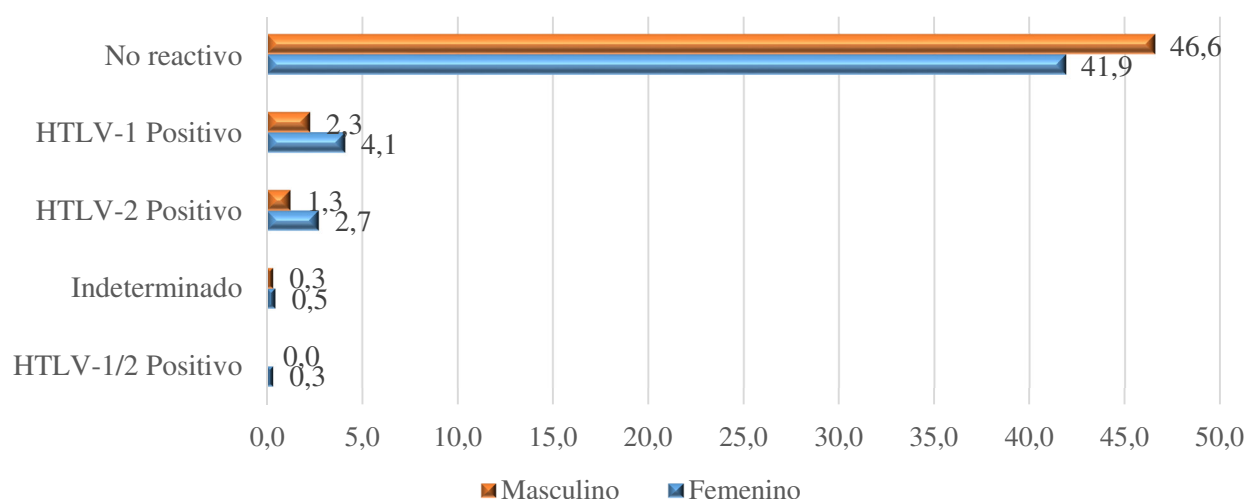
Figura 4. Frecuencia de status de seropositividad para HTLV entre los participantes del estudio



y 64 años. 7 participantes tenían resultados indeterminados y fueron excluidos de los análisis posteriores.

La tasa de infección por HTLV para mujeres fue de 13.2% (63/476) y para varones de 7.7% (31/402), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.008$). Para los participantes HTLV-1 positivos, la relación hombre a mujer fue de 1.8, mientras que para los HTLV-2 positivos fue de 2.1. Casi todos los participantes (95.7%) que fueron HTLV-1 y/o HTLV-2 positivos tenían más de 20 años, eran nativos de la región en la que residían, y pertenecían a comunidades con características raciales homogéneas y de comportamiento. De los 4 participantes menores de edad, 3 eran positivos para HTLV-1 y 1 para HTLV-2. Los porcentajes de seropositividad por sexo se muestran en la Figura

Figura 5. Porcentaje de seropositividad para HTLV por sexo

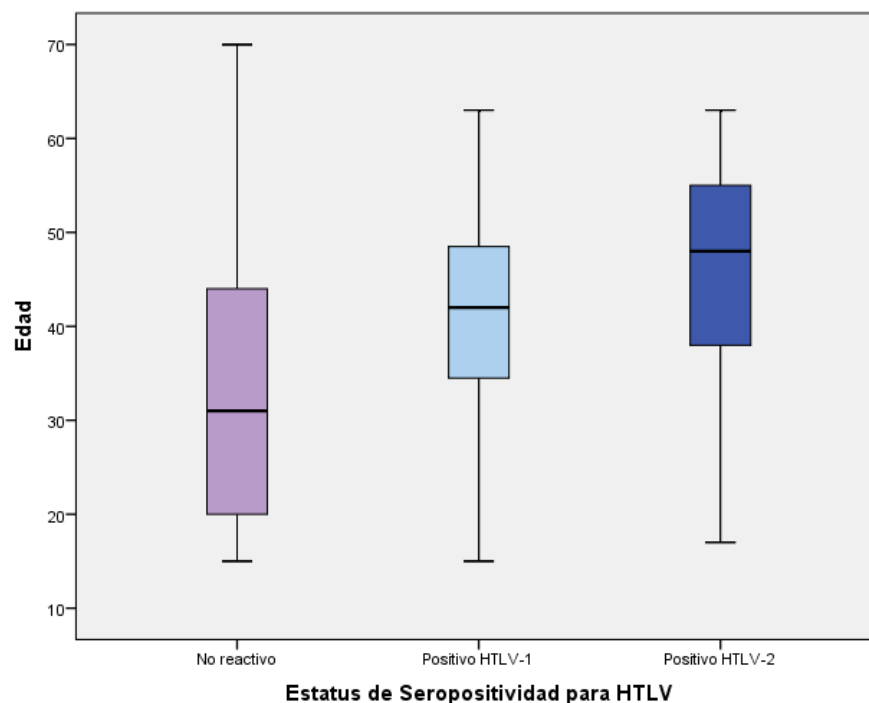


5.

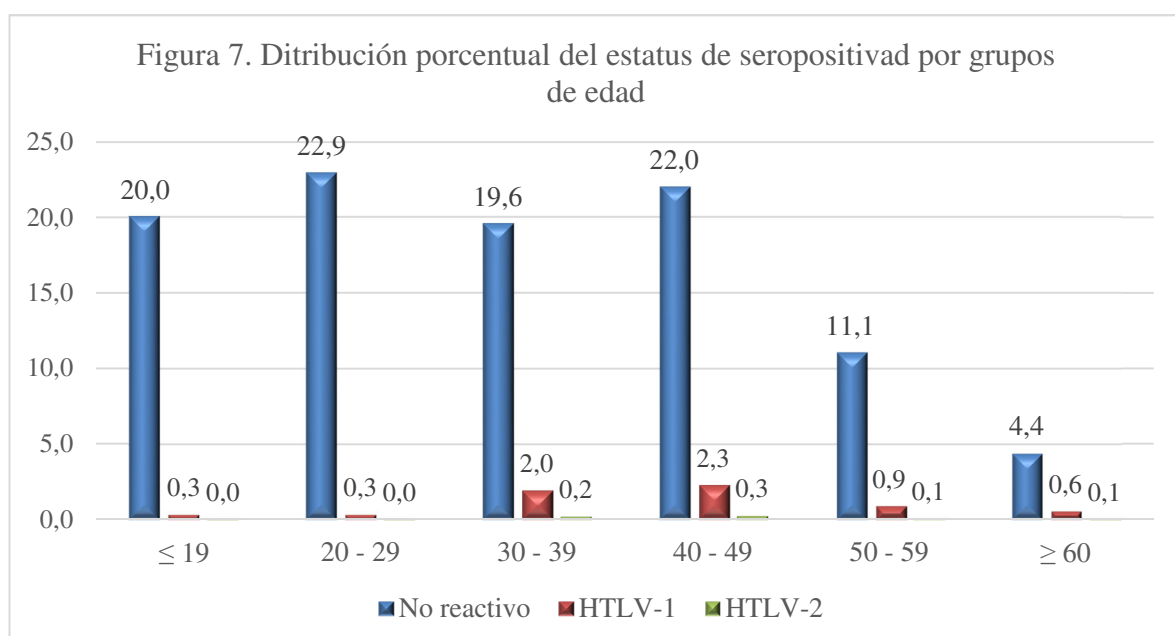
En vista que la edad de los participantes no siguió una distribución normal se realizaron pruebas no paramétricas, *U de Mann Whitney*, *H de Kruskal-Wallis* y *test de Dunn* para diferencia edades entre grupos. La mediana de la edad de los participantes fue de 33 años. La media para los participantes HTLV negativos y HTLV positivos fue de 31 y de 43 años) respectivamente, siendo esta diferencia significativa ($p<0.0001$). Esta tendencia se mantuvo al analizar a los participantes por separado de acuerdo a tipo de HTLV. La mediana de la edad de los participantes HTLV-1 positivos era de 42 y los HTLV-2 de 48, siendo ambas diferencias significativas cuando se comparaba con los participantes HTLV negativos ($p<0.0001$). Sin embargo, a pesar que hay una tendencia a que

los participantes HTLV-2 sean mayores que los HTLV-1 esta diferencia no fue significativa ($p=0.093$) tal como se muestra en la figura 6.

Figura 6. Distribución de la edad en participantes HTLV positivos y negativos pertenecientes a las comunidades Shipibo-Konibo de Pucallpa.



La seropositividad se incrementaba con la edad ($p<0.0001$) aunque su comportamiento era ligeramente diferente para los participantes HTLV-1 versus los HTLV-2 positivos (Figura 7).



La mayoría de los participantes eran convivientes o casados (66.7%), seguidos de los solteros (24.9%), y finalmente aquellos alguna vez casados (8.4%), encontrándose diferencias en las proporciones de participantes HTLV positivos versus HTLV negativos. Una tercera parte de participantes culminaron la secundaria (33.5%); sin embargo, las mujeres (28.8%) representaban una menor proporción con respecto a los varones (39.2%).

4.1.2 Análisis Bivariado

Factores de riesgo asociados a infección por HTLV (Tanto HTLV-1 como HTLV-2, tabla 3)

La edad al ser estratificada mostró ser un factor de riesgo especialmente en aquellos con edad mayor a 50 años. También se encontró asociación con el sexo femenino ($p=0.007$, OR: 1.82, IC 95% 1.16 – 2.87); analfabetismo ($p=0.006$, OR: 2.85, IC 95% 1.43 – 5.67); tener un familiar con dificultades para la marcha con ambas piernas ($p=0.004$, OR 2.3, IC 95% 1.10 – 5.14); El lugar de nacimiento no mostro asociación significativa al ser comparados aquellos que nacieron en Ucayali y fuera de Ucayali ($p=0.888$, OR 1.03, IC 95% 0.63 – 2.87).

La edad de inicio de relaciones sexuales no difería entre los pacientes HTLV positivos y negativos (edad media de 14.7 ± 2.1 y 14.9 ± 1.9 respectivamente), incluso al estratificar el análisis por género, la diferencia no fue significativa ni para los varones ($p=0.88$), ni para las mujeres ($p=0.09$). Del mismo modo, no hubo diferencia significativa en la edad en la cual las participantes se embarazaban por primera vez tanto ($p=0.723$) entre las participantes HTLV positivas (16.9 ± 4.3 años) y negativas (17.1 ± 3.6 años). El número de compañeros sexuales no estaba asociado; sin embargo, cuando se hizo el análisis estratificado por sexo en los pacientes HTLV positivos, los varones (10.7 ± 2.5) tenían mayor cantidad de compañeros sexuales que las mujeres (2.3 ± 0.2), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

Los factores socioeconómicos que estaban significativamente asociados con la infección por HTLV incluían: Estatus educativo, los pacientes con 7 años o menos de escolaridad (49.7% ó 432/870), 14.6% (63 de 432) estaban infectados, comparados con el 7% (31 de 438) de aquellos que habían estudiado más de 7 años ($p < 0.0001$, OR: 2.22, IC 95% 1.41 – 3.49). Al ser analizado separadamente

Tabla 3. Características demográficas y factores de riesgo para infección por HTLV en habitantes de la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa

Variable	Número (%) de HTLV (-) (N=777)	Número (%) de HTLV (+) (N=94)	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad en años (rango)				
≤ 19 ^y	170 (97.7)	4 (2.3)	-	
20 – 29	193 (96.9)	6 (3.0)	1.33 (0.36 – 4.87)	0.670
30 – 39	147 (85.5)	25 (14.5)	7.22 (2.5 – 21.6)	< 0.0001
40 – 49	162 (84.9)	29 (15.1)	7.60 (2.57 – 22.7)	< 0.0001
50 – 59	76 (79.2)	20 (20.8)	11.1 (3.62 – 35.7)	< 0.0001
≥ 60	29 (74.3)	10 (25.7)	14.6 (4.04 – 54.9)	< 0.0001
Género				
Masculino ^y	368 (92.2)	31 (7.8)	-	
Femenino	409 (86.6)	63 (13.3)	1.82 (1.16 – 2.87)	0.007
Lugar de Nacimiento				
Fuera de Ucayali ^y	195 (89.4)	23 (10.6)	-	
Ucayali	582 (89.1)	71 (10.9)	1.03 (0.63 – 1.7)	0.888
Nivel Educativo				
> 7 años ^y	407 (92.9)	31 (7.0)	-	
≤ 7 años	369 (85.4)	63 (14.6)	2.22 (1.41 – 3.49)	<0.0001
No Analfabeto	739 (90.0)	82 (10)	-	
Analfabeto	38 (76.0)	12 (24.0)	2.85 (1.43 – 5.67)	0.006
Estado civil				
Soltero ^y	207 (96.8)	7 (3.2)	-	
Actualmente	513 (88.3)	68 (11.7)	3.91 (1.77 – 8.67)	0.001
Casado/Conviviente	55 (74.3)	19 (25.7)	10.2 (4.08 – 25.5)	< 0.0001
Alguna vez casado/conviviente	14.9 (1.9)	14.7 (2.1)		0.261
Edad de inicio de RS				
Número de compañeros sexuales				
0 - 1	179 (87.8)	25 (12.2)	-	
2 – 5	303 (87.9)	42 (12.1)	0.99 (0.58 – 1.68)	0.978
> 5	169 (91.3)	16 (8,7)	0.68 (0.35 – 1.31)	0.250
Antecedente de Embarazo				
No	55 (98.1)	1 (1.9)	-	
Si	341 (85.1)	60 (14.9)	9.50 (1.28 – 69.9)	0.001
Número de embarazos^y	5.2 (3.2)	6.2 (2.9)		0.022
No uso de condón durante RS				
No	175 (92.5)	14 (7.3)	-	
Si	569 (87.9)	78 (12.1)	1.71 (0.94 – 3.10)	0.061
Diagnóstico previo de ITS				
No	587 (88.9)	73 (11.1)	-	
Si	162 (89.0)	20 (11)	0.99 (0.58 – 1.67)	0.986
Tiempo de lactancia (meses)^y	17.2 (9.4)	20.2 (18.1)		0.157
Historia de familiares con dificultad para la marcha				
No	742 (89.8)	85 (10.2)	-	
Si	33 (78.6)	9 (21.4)	2.38 (1.10 – 5.14)	0.027

este factor por género, las mujeres infectadas que habían estudiado por 7 años o menos (17.3% ó 52/300) diferían significativamente comparadas con las mujeres no infectadas (6.4% ó 11/172) que habían estudiado más de 7 años ($p < 0.0001$, OR: 3.06, IC 95% 1.55 – 6.05). Sin embargo, esta asociación no fue la misma para los varones, ya que aquellos infectados (8.3% o 11/132) con estudios por 7 años o menos no diferían significativamente de aquellos no infectados (7.5% o 20/266) que habían estudiado por más de 7 años ($p = 0.777$, OR 1.1, IC 95% 0.51 – 2.40). El antecedente de embarazo (87.9% ó 401/456) es más frecuente en las participantes HTLV positivas (14.9% ó 60/401) que en las HTLV negativas (1.8% ó 1/55) ($p = 0.001$, OR 9.50, IC 95% 1.28 – 69.9).

El número de embarazos era significativamente mayor ($p = 0.022$) en las pacientes HTLV positivas con una media de 6.2 (DE \pm 2.9), mientras que las pacientes seronegativas eran de 5.2 (DE \pm 3.2). Al ser estratificada esta variable en embarazo en más de 4 oportunidades (55.7% ó 233/418), 18% (42 de 233) estaban infectadas, comparadas con el 10.8% (20 de 185) de aquellas que habían estado embarazadas 4 o menos veces ($p = 0.03$, OR: 1.81, IC 95% 1.02 – 3.21).

Al ser estratificado el estatus marital en solteros, con aquellos actualmente casados/convivientes ($p = 0.001$, OR: 3.91, IC 95% 1.77 – 8.67) y aquellos alguna vez casados/convivientes ($p < 0.0001$, OR: 10.2, IC 95% 4.08 – 25.5) se observó un mayor riesgo en este último grupo. Otro factor que mostró significancia fue el antecedente de familiares con dificultades para la marcha ($p = 0.03$, OR: 2.38, IC 95% 1.10 – 5.14).

No se encontró asociación significativa entre la infección por HTLV e historia de transfusión sanguínea ($p = 0.209$, OR: 1.85, IC 95% 0.74 – 4.60)– aunque solo 4% de participantes reportó esta exposición, no uso de condones durante relaciones sexuales ($p = 0.06$, OR 1.71, IC 95% 0.94 – 3.10), haber sido amamantado por más de 6 meses o un año ($p = 0.77$, OR: 0.72, IC 95% 0.08 – 6.07), uso de drogas recreacionales ($p = 0.803$, OR: 1.13, IC 95% 0.43 – 2.95), historia reciente de procedimientos dentales ($p = 0.973$, OR: 1.01, IC 95% 0.47 – 2.18), uso frecuente de inyecciones intramusculares ($p = 0.632$, OR: 1.25, IC 95%

0.48 – 3.22) o haber sido sometido a un procedimiento quirúrgico, tatuaje o acupuntura ($p=0.750$, OR: 1.08, IC 95% 0.66 – 1.79) . Ningún paciente HTLV positivo inició relaciones sexuales después de los 20 años (edad media de inicio de relaciones sexuales = 14.9 años). Del mismo modo no hubo diferencia en el tiempo de lactancia entre ambos grupos ($p=0.162$).

Factores de Riesgo asociados a infección por HTLV-1 (Tabla 4)

Los participantes HTLV-1 positivos tenían mayor edad al momento del diagnóstico (41.5 ± 11.4 años) que los participantes HTLV-1 negativos (32.9 ± 13.6), siendo esta diferencia significativa ($p<0.0001$). Cuando la edad fue estratificada se apreció que había más riesgo a medida que incrementaba la edad, siendo mayor el riesgo en el grupo entre los 40 a 49 años (OR: 6.99, IC 95% 2.03 – 23.9).

De los 56 participantes HTLV-1 positivos, 40 (71.4%) nacieron en Ucayali, y 16 (28.6%) fuera de Ucayali, proporción similar si se compara con los participantes HTLV negativos ($p=0.568$).

Al igual que en los pacientes HTLV positivos, la edad de inicio de RS no difería entre ambos grupos ($p=0.240$), tampoco el número de compañeros sexuales ($p=0.974$), número de embarazos ($p=0.166$), o el tiempo de lactancia en meses ($p=0.691$). Sin embargo, al ser comparados el número de compañeros sexuales en los participantes HTLV-1 positivos por sexo, se halló que los varones (13.1 ± 3.7) tenían mayor cantidad de compañeros sexuales que las mujeres (2.7 ± 0.3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0003$).

En el estudio bivariado, las variables que mostraron asociación con la infección por HTLV-1 fueron el nivel educativo menor a 7 años ($p=0.033$, OR: 1.83, IC 95% 1.05 – 3.21); estado civil, estar casado/conviviendo ($p<0.007$, OR: 4.13, IC 95% 1.46 – 11.7) o haber estado alguna vez casado o haber convivido ($p<0.0001$, OR: 10.3, IC 95% 3.17 – 33.7). Todas las pacientes HTLV-1 + reportaron haber estado embarazadas al menos una vez en su vida.

Las variables que no estuvieron asociadas fueron: género femenino ($p=0.088$, OR: 1.6, IC 95% 0.92 – 2.84), analfabetismo ($p=0.067$, OR: 2.33, IC 95% 0.94 – 5.78), historia previa de ITS ($p=0.986$, OR: 1.12, IC 95% 0.58 – 2.13), lactancia mayor a 6 meses ($p=0.480$, OR: 0.42, IC 95% 0.05 – 3.61), uso de drogas recreacionales

Tabla 4. Características demográficas y factores de riesgo para infección por HTLV-1 en habitantes de la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa

Variable	Número (%) de HTLV-1 (-) (N=777)	Número (%) de HTLV-1 (+) (N=56)	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad en años (rango)				
≤ 19 [†]	170 (98.2)	3 (1.8)	-	
20 – 29	193 (98.4)	3 (1.6)	0.88 (0.17 – 4.42)	0.878
30 – 39	147 (89.7)	17 (10.3)	6.55 (1.88 – 22.8)	0.003
40 – 49	162 (89.0)	20 (11.0)	6.99 (2.03 – 23.9)	0.002
50 – 59	76 (90.4)	8 (9.6)	5.96 (1.53 – 23.1)	0.010
≥ 60	29 (85.2)	5 (14.8)	9.77 (2.21 – 43.1)	0.003
Género				
Masculino [†]	368 (94.9)	20 (5.1)	-	
Femenino	409 (92.0)	36 (8.0)	1.61 (0.92 – 2.84)	0.088
Lugar de Nacimiento				
Fuera de Ucayali [†]	195 (92.4)	16 (7.6)	-	
Ucayali	582 (93.6)	40 (6.4)	0.83 (0.45 – 1.52)	0.568
Nivel Educativo				
> 7 años [†]	407 (95.0)	21 (5.0)	-	
≤ 7 años	369 (91.3)	35 (8.7)	1.83 (1.05 – 3.21)	0.033
No Analfabeto	739 (93.7)	50 (6.3)	-	
Analfabeto	38 (86.3)	6 (13.7)	2.33 (0.94 – 5.78)	0.067
Estado civil				
Soltero [†]	207 (98.1)	4 (1.9)	-	
Actualmente	513 (92.6)	41 (7.4)	4.13 (1.46 – 11.7)	0.007
Casado/Conviviente				
Alguna vez casado/conviviente	55 (88.3)	11 (16.7)	10.3 (3.17 – 33.7)	<0.0001
Edad de inicio de RS	14.9 (1.9)	14.5 (2.1)		0.121
Número de compañeros sexuales				
0 - 1	179 (92.8)	14 (7.2)	-	
2 – 5	303 (93.2)	22 (6.8)	0.92 (0.46 – 1.86)	0.834
> 5	169 (92.9)	13 (7.1)	0.98 (0.44 – 2.15)	0.967
Antecedente de Embarazo				
No	54 (100)	0		
Si	341 (90.4)	36 (9.6)		
Número de embarazos[‡]	5.1 (3.27)	5.9 (2.95)		0.204
No uso de condón durante RS				
No	175 (94.6)	10 (5.4)	-	
Si	569 (92.7)	78 (7.3)	1.38 (0.68 – 2.80)	0.061
Diagnóstico previo de ITS				
No	587 (93.3)	42 (6.7)	-	
Si	162 (92.6)	13 (7.4)	1.12 (0.58 – 2.13)	0.986
Tiempo de lactancia (meses)[‡]	17.2 (9.4)	18.1 (7.43)		0.691
Historia de familiares con dificultad para la marcha				
No	742 (93.6)	51 (4)	-	
Si	33 (86.8)	5 (13.1)	2.20 (0.82 – 5.88)	0.146

(p=0.44, OR: 1.54, IC 95% 0.53 – 4.51), transfusiones sanguíneas (p=0.514, OR: 1.53, IC 95% 0.45 – 5.21), procedimientos dentales el último mes (p=0.893, OR: 1.06, IC 95% 0.41 – 2.76), historia de acupuntura, tatuajes o cirugía (p=0.97, OR: 1.01, IC 95% 0.53 – 1.92), historia de escabiosis (p=0.95, OR: 1.01, IC

95% 0.57 – 1.80), historia de familiares con trastornos de la marcha ($p=0.146$, OR: 2.20, IC

95% 0.82 – 5.88). El número de embarazos en participantes HTLV-1 positivas no difiere estadísticamente de las participantes HTLV-1 negativas ($p=0.204$), tampoco hubo diferencias en la edad en que quedaron embarazadas por primera vez ($p=0.589$), ni en la edad en que tuvieron relaciones sexuales por primera vez ($p=0.121$), número de parejas sexuales ($p=0.935$). Tampoco se encontró asociación con la falta de uso de condón al tener relaciones sexuales ($p=0.352$), llamando la atención que 45/55 (81.8%) de los participantes HTLV-1 positivos que respondieron a esta pregunta no utilizaran preservativos. Esta misma proporción se aprecia en los participantes HTLV-1 negativos en quienes 569/744 (76.4%) que respondieron a esta interrogante no utilizaban preservativos al momento de tener relaciones sexuales.

Factores de Riesgo asociados a Infección por HTLV-2 (Tabla 5)

Los participantes HTLV-2 positivos tenían mayor edad al momento de diagnóstico (45.8 ± 11.9 años) que los participantes HTLV-2 negativos (32.9 ± 13.6), siendo esta diferencia significativa ($p<0.0001$). Cuando la edad fue estratificada se apreció que había más riesgo a medida que incrementaba la edad, siendo mayor el riesgo en el grupo entre los 50 a 59 años (OR: 26.8, IC 95% 3.42 – 210.1).

De los 35 participantes HTLV-2 positivos, 29 (82.9%) nacieron en Ucayali, y 6 (17.1%) fuera de Ucayali, proporción similar si se compara con los participantes HTLV negativos ($p=0.267$).

El número de embarazos era mayor en las participantes HTLV-2 positivas (6.9 ± 3.1) que las participantes HTLV-2 negativas (5.2 ± 3.2), siendo esta diferencia significativa ($p=0.016$). Del mismo modo el tiempo de lactancia en meses, era significativamente mayor ($p=0.03$), siendo para los HTLV-2 positivos de 24.7 meses en promedio ($DE \pm 29.7$), comparado con los HTLV-2 negativos ($17.2 \pm$

Tabla 5. Características demográficas y factores de riesgo para infección por HTLV-2 en habitantes de la etnia Shipibo-Konibo de Pucallpa

Variable	Número (%) de HTLV-2 (-) (N=777)	Número (%) de HTLV-2 (+) (N=35)	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad en años (rango)				
≤ 19 ^γ	170 (99.4)	1 (0.6)	-	
20 – 29	193 (98.4)	3 (1.6)	2.64 (0.27 – 25.6)	0.402
30 – 39	147 (96.0)	6(4.0)	6.93 (0.82 – 58.3)	0.074
40 – 49	162 (94.8)	9 (5.2)	9.44 (1.18 – 75.3)	0.034
50 – 59	76 (86.3)	12 (13.7)	26.8 (3.42 – 210.1)	0.002
≥ 60	29 (87.9)	4 (12.1)	23.4 (2.53 – 217.2)	0.005
Género				
Masculino ^γ	368 (97.1)	11 (2.9)	-	
Femenino	409 (94.4)	24 (5.6)	1.96 (0.94 – 4.06)	0.060
Lugar de Nacimiento				
Fuera de Ucayali ^γ	195 (97.0)	6 (3.0)	-	
Ucayali	582 (95.2)	29 (4.7)	1.61 (0.66 – 3.95)	0.267
Nivel Educativo				
> 7 años ^γ	407 (97.2)	9 (2.1)	-	
≤ 7 años	369 (93.4)	26 (6.6)	3.18 (1.47 – 6.88)	0.001
No Analfabeto	739 (96.1)	30 (3.9)	-	
Analfabeto	38 (88.3)	5 (11.7)	3.24 (1.19 – 8.82)	0.040
Estado civil				
Soltero ^γ	207 (98.5)	3 (1.5)	-	
Actualmente				
Casado/Conviviente	513 (95.6)	24 (4.4)	3.22 (0.96 – 10.8)	0.058
Alguna vez	55 (87.3)	8 (12.7)	10 (2.57 – 39.0)	0.001
casado/conviviente				
Edad de inicio de RS	14.9 (1.9)	15 (2)		0.795
Número de compañeros sexuales				
0 - 1	179 (95.2)	9 (4.7)	-	
2 – 5	303 (94.1)	19 (5.9)	1.24 (0.55 – 2.81)	0.595
> 5	169 (98.2)	3 (1.8)	0.35 (0.09 – 1.32)	0.123
Antecedente de Embarazo				
No	54 (98.1)	1 (1.82)		
Si	341 (94.2)	21 (5.8)	3.32 (0.43 – 25.2)	0.164
Número de embarazos^γ	5.2 (3.2)	6.9 (3.1)		0.016
No uso de condón durante RS				
No	175 (97.8)	4 (2.2)	-	
Si	569 (95.0)	30 (5.0)	2.30 (0.80 – 6.63)	0.087
Diagnóstico previo de ITS				
No	587 (95.4)	28 (4.6)	-	
Si	162 (95.9)	7 (4.1)	0.90 (0.38 – 2.11)	0.817
Tiempo de lactancia (meses)^γ	17.2 (9.4)	24.7 (29.7)		0.032
Historia de familiares con dificultad para la marcha				
No	742 (96)	31 (4)	-	
Si	33 (89.1)	4 (10.8)	2.90 (0.96 – 8.69)	0.089

9.4).

En el estudio bivariado, las variables que mostraron asociación con la infección por HTLV-2 fueron el nivel educativo menor a 7 años ($p=0.001$, OR: 3.18, IC 95% 1.47 – 6.88); estado civil, haber estado alguna vez casado o haber convivido ($p<0.0001$, OR: 10, IC 95% 2.57 – 39.0). Del mismo modo, si bien el número de compañeros sexuales no estaba asociado; cuando se hizo el análisis por sexo en los pacientes HTLV-2 positivos, los varones tenían mayor cantidad de compañeros sexuales (6.1 ± 1.2) que las mujeres (1.9 ± 0.2), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

Al ser comparados el tiempo de lactancia, los sujetos HTLV-2 positivos habían lactado por más tiempo (24.7 ± 9.4 meses) comparados con los HTLV-2 negativos (17.2 ± 0.52), siendo esta diferencia significativa ($p=0.03$).

Las variables que no mostraron asociación fueron: género femenino ($p=0.06$, OR: 1.96, IC 95% 0.94 – 4.06), estar actualmente casado o conviviendo (OR: 3.22, IC 95% 0.96 – 10.8), antecedente de embarazo ($p=0.164$, OR: 3.32, IC 95% 0.43 – 25.2), historia previa de ITS ($p=0.817$, OR: 0.90, IC 95% 0.38 – 2.11), uso de drogas recreacionales ($p=0.581$, OR: 0.59, IC 95% 0.07 – 4.45), transfusiones sanguíneas ($p=0.180$, OR: 2.57, IC 95% 0.74 – 8.93), procedimientos dentales el último mes ($p=0.973$, OR: 1.02, IC 95% 0.30 – 3.42), historia de acupuntura, tatuajes o cirugía ($p=0.712$, OR: 1.15, IC 95% 0.53 – 2.51), historia de escabiosis ($p=0.72$, OR: 1.13, 95% 0.56 – 2.29). La edad en que quedaron embarazadas por primera vez no difiere de las participantes HTLV-2 positivas y negativas ($p=0.138$), al igual que la edad en que iniciaron relaciones sexuales ($p=0.795$), tampoco el número de compañeros sexuales ($p=0.114$), tampoco al ser estratificada por grupos ($p=0.070$). Tampoco se apreció asociación con la falta de uso de condón al momento de tener relaciones sexuales ($p=0.087$, OR: 2.3, IC 95% 0.80 – 6.63), llamando la atención que de 34 participantes HTLV-2 positivos que respondieran a esta interrogante, solo 4 (11.8%) usen preservativos.

4.1.3 Análisis Multivariado

Tomando en cuenta las variables demográficas y de interés se construyó un modelo de regresión logística considerando las variables que podrían haber influido en la infección por HTLV. Se incluyeron aquellas variables que en análisis bivariado tuvieron una $p < 0.2$. Las variables originalmente incluidas fueron: edad, nivel educativo, analfabetismo, género femenino, estado civil, antecedente de embarazo, número de embarazos, no uso de condón al tener relaciones sexuales, tiempo de lactancia en meses, historia de familiares con alteración de la marcha.

Luego del análisis multivariado, solo la edad y el estatus marital de estar separado/divorciado resultaron significativamente asociados a la infección por HTLV (tabla 6).

Tabla 6. Análisis multivariado de los factores asociados con la infección por HTLV				
Factores asociados con la infección por HTLV	OR ajustado	IC 95%		Valor de p
		Límite inferior	Límite superior	
Edad	1.04	1.02	1.06	<0.0001
Estatus Marital				
Soltero	1			
Casado/Conviviente	1.6	0.65	3.96	0.302
Separado/Divorciado	3.4	1.17	9.81	0.024
*Valores significativos de p				

Un resultado similar a la infección por HTLV se obtuvo al realizar regresión logística para determinar los factores de riesgo asociados a infección por HTLV-1, encontrándose que tanto la edad como el estar separado o divorciado están asociados con la infección por HTLV-1 (tabla 7).

Tabla 7. Análisis multivariado de los factores asociados con la infección por HTLV-1				
Factores asociados con la infección por HTLV-1	OR ajustado	IC 95%		Valor de p
		Límite inferior	Límite superior	
Edad	1.03	1.007	1.05	0.010*
Estatus Marital				
Soltero	1			
Casado/Conviviente	2.21	0.69	7.04	0.178
Separado/Divorciado	4.80	1.26	18.3	0.022*
*Valores significativos de p				

Al ser analizados diferentes factores de riesgo, solo la edad estuvo asociada a la infección por HTLV-2 (tabla 8).

Tabla 8. Análisis multivariado de los factores asociados con la infección por HTLV-2				
Factores asociados con la infección por HTLV-2	OR ajustado	IC 95%		Valor de p
		Límite inferior	Límite superior	
Edad	1.06	1.03	1.10	<0.0001*
*Valor significativo de <i>p</i>				

4.1.4 Manifestaciones clínicas

Todos los participantes HTLV-1 y HTLV-2 positivos eran portadores asintomáticos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron indagadas. No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de manifestaciones entre los participantes HTLV positivos y negativos: Molestias urinarias ($p=0.349$, OR: 0.579, IC 95% 0.18 – 1.82), frecuencia urinaria mayor a 6 veces al día ($p=0.659$, OR: 1.70, IC 95% 0.14 – 19.5), nicturia ($p=0.680$, OR 1.25, IC 95% 0.43 – 3.63), urgencia urinaria ($p=0.468$, OR 1.5, IC 95% 0.49 – 4.54), adormecimiento o entumecimiento por más de 1 semana en las piernas en los últimos 12 meses ($p=0.197$, OR 2.08, IC 95% 0.66 – 6.58), dificultad al correr o caminar por más de una semana en los últimos 12 meses ($p=0.545$, OR 1.44, IC 95% 0.43 – 4.80), dificultad en subir escaleras el último año ($p=0.125$, OR 3.25, IC 95% 0.68 – 16.6), estreñimiento ($p=0.858$, OR 0.83, IC 95% 0.11 – 6.18), dolor en los brazos por más de 1 semana en los últimos 12 meses ($p=0.06$, OR 3.33, IC 95% 0.85 – 13.0), dolor en las piernas por más de 1 semana en los últimos 12 meses ($p=0.315$, OR 1.73, IC 95% 0.58 – 1.18), contracción permanente que cause rigidez y acortamiento de extremidades inferiores ($p=0.295$, OR 0.40, IC 95% 0.07 – 2.32), incremento de los reflejos en miembros inferiores ($p=0.09$, OR 2.75, IC 95% 0.80 – 9.40), dolor constante a nivel lumbar o de las caderas ($p=0.36$, OR 0.68, IC 95% 0.29 – 1.57), sensación anormal reciente de quemazón, adormecimiento o entumecimiento en miembros superiores ($p=0.506$, OR 1.54 IC 95% 0.41 – 5.69), sensación anormal reciente de quemazón, adormecimiento o entumecimiento en miembros inferiores ($p=0.338$, OR 1.69, IC 95% 0.56 – 5.04).

4.1.5 Examen neurológico

Ninguno de los participantes HTLV positivos cumplió criterios para Mielopatía asociada al HTLV/Paraparesia Espástica Tropical de la Organización Mundial de la Salud.

Ningún participante tanto HTLV positivo como negativo presentó alteración sensitiva, en la coordinación, en la marcha, o signo de Babinski.

2 (4.7%) participantes HTLV negativos presentaron incremento en la intensidad de reflejos. La alteración del habla, de nervios craneales, y alteración motora fue reportada por 1 (2.6%) participante HTLV positivo respectivamente.

No se encontró diferencia en la proporción de participantes HTLV positivos y negativos con respecto a la presencia de hiporeflexia, normoreflexia e hiperreflexia tanto a nivel patelar ($p=0.490$) como aquileo ($p=0.888$).

Al aplicar la escala de Osame, 92 (97.9%) participantes reportaron tener una marcha normal, solo 2 (2.1%) pacientes HTLV positivos reportaron tener una marcha normal aunque corrían lento.

4.1.6 Discusión

La epidemiología del HTLV, especialmente del HTLV-1, ha sido ampliamente estudiada en el transcurso de aproximadamente 32 años desde su primera descripción (Watanabe, 2011). En función de los diferentes estudios realizados, ciertas áreas geográficas bien definidas en Japón, África, Islas del Caribe y Sudamérica son consideradas como áreas emergentes de alta prevalencia (Edlich, Hill, & Williams, 2003; Proietti, et al., 2005). Diferentes estudios se han hecho en poblaciones seleccionadas, como pacientes con enfermedades neurológicas o hematológicas, parientes de individuos infectados, comunidades nativas, grupos poblacionales aislados, usuarios de drogas endovenosas y trabajadoras sexuales (Alarcon Villaverde, et al., 2011; Gotuzzo, 2000; Vrielink & Reesink, 2004). Si bien estos grupos no son representativos de la población general, nos ayudan a entender la dinámica de esta infección y los factores relacionados a la alta prevalencia en estos grupos humanos (Berini, et al., 2007; Manns, et al., 1999).

En general, regiones como el sur de Japón han reportado altas prevalencias de HTLV-1 en aproximadamente 10% de su población (Yamaguchi, 1994), al igual que varios países de la cuenca del Caribe como Jamaica, Guadalupe y Trinidad (Hanchard, 1996; Murphy, et al., 1991; Rouet, et al., 2002), países del África (Armah, et al., 2006; Gessain & de The, 1996), Irán (Rafatpanah, et al., 2011) y Melanesia (Mueller, 1991), con prevalencias de hasta 6%. Sudamérica no ha sido la excepción y se ha reportado HTLV-1 en casi todos los países de nuestra región con datos que provienen principalmente de donantes de sangre (Sanchez-Palacios, et al., 2003), embarazadas (Alarcon, et al., 2006) y muestras de poblaciones nativas específicas (Alva, et al., 2012; Blas, et al., 2012; Fujiyoshi, et al., 1999), así como también de usuarios de drogas endovenosas (Andrade, Dourado, & Galvao-Castro, 1998). La mayoría de estos estudios considera únicamente la prevalencia de HTLV-1 y en varios de ellos no se evaluó o no se reportó la presencia de HTLV-2. En las comunidades nativas incluidas en el estudio obtuvimos una prevalencia combinada de 10.7%, una de las más altas reportadas en nuestro país. Al ser clasificadas de acuerdo al subtipo de HTLV, la prevalencia para HTLV-1 de 6.3% es considerada también alta. Un estudio

similar en esta población que solo incluyó mujeres en edad fértil reporta una prevalencia de 5.9% para HTLV-1 y 3.8% para HTLV-2, resultados similares a los encontrados en nuestro estudio, en el cual la prevalencia de HTLV-2 fue de 4% (Blas, et al., 2013). La comunidad Shipibo-Konibo tiene poca interacción con la población negra de la costa del Pacífico de ancestros africanos, tampoco ha interactuado con los japoneses quienes se asentaron en las costas peruanas el siglo pasado, y tiene muy poca o nula interacción con las poblaciones de los Andes quienes también tienen zonas endémicas aunque sobre todo para HTLV-1. Esto sugiere que tanto el HTLV-1 como el HTLV-2 fueron probablemente introducidos en estas comunidades por migrantes infectados entre 10000 a 30000 años atrás con las migraciones asiáticas que cruzaron el estrecho de Bering (Dube, et al., 1993; Ferrer, et al., 1993; Zaninovic, Zamora, & Tajima, 1990). Para comprobar el patrón de migración sería ideal poder determinar los subtipos de ambos virus los cuales nos podrían dar una idea más clara del patrón migratorio del virus, especialmente para el HTLV-2.

A diferencia del HTLV-1, el HTLV-2 es altamente prevalente en usuarios de drogas endovenosas y en poblaciones amerindias de Norte, Centro y Sudamérica (Feigenbaum, Fang, & Sandler, 1994; Gessain, et al., 1993; Madeleine, et al., 1993), tales como la tribu Guaymí en Panamá, los grupos Athapaskan y Pueblo del sureste de los EEUU, la tribu Ge de la Amazonia y Florida, los Wayuu y los Tunemo en Colombia, y los Tobas de Bolivia y Paraguay (Medeot, et al., 1999)

El aislamiento geográfico, limitado contacto con otros grupos indígenas y urbanos, sugiere que el virus es una infección endémica antigua (Ishak, et al., 2003). En Argentina, Ferrer *et al.*, (Ferrer, et al., 1993) realizó un estudio de seroprevalencia en 196 pobladores amerindios del Gran Chaco no usuarios de drogas endovenosas, de los cuales 24 (13.7%) de 175 participantes mayores de 13 años fueron positivos para HTLV-2 y ninguno para HTLV-1. Medeot *et al.*, (Medeot, et al., 1999) en un estudio seroepidemiológico tanto en la región norte de Argentina como la región Amazónica del Perú, identifica 4 casos de HTLV, de los cuales 1 era un participante HTLV-1 positivo proveniente de la

comunidad de San Francisco la cual pertenece a la etnia Shipibo-Konibo. Hasta la década pasada, Perú no estaba incluido entre los países sudamericanos que reportaran prevalencias altas de HTLV en grupos amerindios a pesar de ser un país endémico (Ishak, et al., 2003; Lowis, Sheremata, & Minagar, 2002; Menna-Barreto, et al., 2005). Solo los grupos indígenas de los Andes (poblaciones Quechua y Aymara) habían sido incluidos y la escasa información acerca de la infección por HTLV en grupos indígenas amazónicos incluía dos casos de HTLV-1; un caso perteneciente a una comunidad Shipibo-Konibo, y otro perteneciente a la comunidad Kechwa-Lamas. Adicionalmente, dos casos de infección por HTLV-2 han sido detectados; un caso en la comunidad Wampi, y otro caso en la comunidad Harakmbut (Medeot, et al., 1999). Se ha propuesto que de acuerdo a la distribución de la infección por HTLV en los diferentes países de Sudamérica, la infección por HTLV-2 es más prevalente en las poblaciones indígenas que habitan las regiones altas de los Andes, mientras que los amerindios que viven en las regiones bajas tienden a ser más HTLV-1 positivos. (Vrieling & Reesink, 2004) Sin embargo, nuestro estudio permite demostrar la presencia de ambos virus en poblaciones mayores de 15 años de las comunidades amazónicas de Pucallpa que corresponde a la región baja de la selva peruana.

La presencia de HTLV-2 es importante, ya que otros estudios en donantes de sangre de Arequipa demostró la presencia únicamente HTLV-1 y no de HTLV-2 (Quispe, et al., 2009). Esta ausencia se debería a las reglas de los bancos de sangre en nuestro país los cuales excluyen pacientes con infecciones de transmisión sexual, usuarios de drogas endovenosas, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y aquellos que hayan estado en prisión los últimos 6 meses (de la Fuente, et al., 2006; Zunt, Tapia, Thiede, Lee, & Hagan, 2006). Debido a que estos no fueron criterios de exclusión en nuestro estudio es que hemos podido encontrar casos de HTLV-2, aunque el uso de drogas endovenosas es muy bajo en estas comunidades.

La tendencia al incremento en la frecuencia de casos por grupos de edad se observa hasta la quinta década de vida para los HTLV-1 positivos luego de la

cual decae, mientras que para los HTLV-2 se aprecia un aumento constante hasta la sexta década luego de lo cual se produce una disminución (Figura 2). Esto también ha sido reportado en otros estudios en que si bien la edad no es un factor de riesgo, los pacientes HTLV-2 tienden a ser mayores que los HTLV-2 negativos (Giuliani, et al., 2000).

Diferentes estudios nacionales reportan que la prevalencia de HTLV-1 se incrementa a partir de los 20 años. Alarcón *et al.*, en un estudio en la Maternidad de Lima que involucro 2492 gestantes, encuentra que la prevalencia en gestantes fue de 0.6% en menores de 20 años, 1.6% de 20 a 30 años y 3.2% en mayores de 30 años, y que este último grupo tenía 5.2 veces más riesgo de infección por HTLV-1 que aquellas mujeres menores de 20 años (Alarcon, et al., 2006).

El hecho que las tasas de seroprevalencia se incrementen con la edad y que sean más prevalentes en mujeres que en varones (Murphy, et al., 1996) es consistente con una infección acumulada durante el tiempo de vida y que la transmisión sexual es más eficiente de hombre a mujer durante las relaciones sexuales, aunque también factores hormonales pueden tener un rol en la susceptibilidad a ser infectado (Kaplan, et al., 1996; Murphy, et al., 1989). Del mismo modo, a mayor edad, mayor probabilidad de tener más compañeros sexuales. Sin embargo, para comprobar esta hipótesis se requiere estudios en los menores de edad para observar si los anticuerpos aparecen en mayores de edad. En nuestro estudio solo una participante de los 35 HTLV-2 positivos fue menor de edad, lo cual apoya que en esta población la principal fuente de transmisión podría ser la sexual (Ferrer, et al., 1993), tal como ya ha sido sugerido en otras comunidades endémicas para HTLV-2 como los Guaymí en Panamá en quienes se presume que el principal modo de transmisión sería la vía sexual (Feigenbaum, et al., 1994).

La alta tasa de prevalencia en mujeres también podría ser secundaria a una transmisión vertical temprana acompañada por una transmisión sexual tardía cuando inician vida sexual activa. Se ha visto también que en áreas endémicas, la infección por HTLV-1 tiende a presentarse en grupos familiares y vecinos, característica que se asocia con la transmisión vertical. En nuestro estudio, solo

identificamos 4 participantes HTLV positivos entre los 15 a 17 años, esto aunado a que nuestro estudio no incluyó pacientes menores de 15 años hace difícil poder evaluar la transmisión vertical o la relacionada a la lactancia materna. En nuestro estudio si bien la edad estaba asociado a infección por HTLV-1, no así fueron el género femenino ni la edad de inicio de relaciones sexuales, observándose que tanto HTLV-1 seropositivos y negativos iniciaban relaciones sexuales a edades tempranas sin haber diferencias significativas entre ellas. Esto último contrasta con lo reportado por Alarcon (Alarcon, et al., 2006) en cuyo estudio, las gestantes que iniciaron relaciones sexuales antes de los 20 años tenían 3.9 veces más riesgo de estar infectadas comparado con aquellas que iniciaron pasados los 20 años.

Factores de riesgo para la infección por HTLV

El análisis bivariado de los factores de riesgo para HTLV, reveló que los pacientes HTLV seropositivos tenían más edad, más probabilidad de ser mujeres, tener un nivel educativo menor de 7 años, ser analfabeto, estar casado/conviviendo o haber estado casado/cohabitado, haber estado embarazada, tener mayor número de embarazos y haber tenido antecedentes de familiares con dificultades para la marcha que los participantes HTLV seronegativos; sin embargo, al realizar regresión logística únicamente fueron significativas la edad y el estado civil (separado/divorciado).

Un hallazgo importante en estas comunidades es que la infección por HTLV no estuvo asociada a la mayoría los diferentes comportamientos sexuales estudiados como historia de ITS, inicio temprano de RS, número de compañeros sexuales (Murphy, et al., 1996; Rouet, et al., 2002).

La edad de inicio de relaciones sexuales ha probado ser un factor de riesgo para la infección por HTLV-1. Alarcon *et al.*, en un estudio realizado en 2492 mujeres que acudieron a la Maternidad de Lima provenientes de diferentes regiones de nuestro país, encontró luego de realizar un análisis multivariado, que la edad de inicio de RS era un factor de riesgo junto con la edad. Las gestantes que iniciaron RS antes de los 20 años tenían 3.9 veces más riesgo de infección de HTLV-1 que aquellas que iniciaron RS luego de los 20 años (Alarcon, et al., 2006). Sin embargo, esto no se aplicaría para los pobladores de estas

comunidades ya que ambos tanto sujetos HTLV positivos como seronegativos inician tempranamente RS.

En otras latitudes, el número de compañeros sexuales constituye un factor de riesgo para la transmisión del HTLV. En Jaimaica, Murphy *et al.*, confirmó que el número de compañeros sexuales incrementaba el riesgo de infección por HTLV-1 tanto en varones como en mujeres, observándose que el riesgo se incrementaba directamente con el número de compañeros sexuales, observándose que aquellos con 5 o más compañeros sexuales tenían 2.3 veces más riesgo que aquellos con un solo compañero sexual (Murphy, et al., 1996). Kajiyama et al extrapoló información para predecir una alta eficiencia en la transmisión de hombres a mujeres que viceversa durante relaciones heterosexuales (Kajiyama, et al., 1986). Schreiber *et al.*, (Schreiber, et al., 1997) en un estudio sobre los factores de riesgo asociados a infección por HTLV reporta que los participantes con más de 7 compañeros sexuales tenían 2.8 y 3.4 veces más riesgo de infección que aquellos con menos de 2 compañeros sexuales durante su vida tanto para HTLV-1 y HTLV-2 respectivamente. Sin embargo, en nuestros participantes no hemos podido confirmar que el número de compañeros sexuales estuviera asociado con el riesgo de infección por HTLV, ya que el número de compañeros sexuales no fue diferente entre los sujetos HTLV positivos y seronegativos.

Del mismo modo, el uso de métodos de barrera como el condón también ha sido atribuido a protección en la transmisión del HTLV; sin embargo, el mismo no es frecuentemente usado en las poblaciones indígenas y en otras que también han sido estudiadas (Murphy, et al., 1996). En nuestro estudio, solo 10 (18.1%) participantes HTLV positivos admitieron usar condón por lo tanto no podemos probar esta hipótesis dado el insuficiente poder estadístico para comprobar dicho efecto. Sin embargo, es de notar que en otras latitudes como Japón, el uso de condones para la anticoncepción desde la segunda guerra mundial así como cambios en los hábitos de lactancia, han sido importantes para la reducción en la seroprevalencia del HTLV-1 en dicho país (Kashiwagi, et al., 2004; Morofuji-Hirata, et al., 1993).

Toda la información especificada sobre los factores de riesgo asociados a comportamiento sexual sugiere una transmisión del virus, el cual es bien reconocido y generalmente asociado a factores sexuales (transmisión hombre a mujer predominante) y numerosos embarazos (cuya diferencia si fue significativa al ser comparados participantes HTLV positivos y negativos). Sin embargo, estos factores en conjunto aparentemente no son importantes en la población Shipibo-Konibo.

Varios otros factores documentados para la infección por HTLV-1 fueron examinados en este estudio. En el análisis bivariado, la historia de transfusiones sanguíneas dio un OR de 1.85 para la seropositividad por HTLV-1, aunque el bajo número de sujetos con historia de transfusión sanguínea en esta comunidad fue responsable de obtener un amplio intervalo de confianza (IC) el cual no incluyó la unidad. Un resultado similar fue reportado por Murphy *et al.*, y Alarcon *et al.*, quienes también reportaron que un bajo número de sujetos respondieron a esta pregunta haciendo imposible llegar a una conclusión con respecto a este factor de riesgo (Alarcon, et al., 2006; Murphy, et al., 1996). Este bajo nivel de respuesta a esta interrogante también se podría deber a las prácticas de cada sitio de estudio. Mientras que en aquellos sitios más cercanos a la costa o ciudades grandes tienen mayor costumbre de donar/recibir sangre, las comunidades amazónicas más aisladas geográficamente practican raramente el acto de donar o recibir sangre.

Al analizar otros factores como los sociales, un factor importante es el nivel educativo, observándose que en zonas de alta prevalencia existe una asociación con la infección por HTLV. En Guadalupe, Rouet *et al.*, reportaron que las personas con menos de 9 años de educación tienen 6.61 veces más riesgo que aquellos que tienen más de 9 años (Rouet, et al., 2002). En EEUU, en un estudio realizado en donantes de sangre, aquellos con un mayor nivel educativo tenían cierta protección; para HTLV-1, aquellos con nivel técnico y universitario, 28% y 20% respectivamente, y para HTLV-2 de 43% y 16% (Schreiber, et al., 1997). Sin embargo, un resultado diferente encontramos en Jamaica, en quienes el nivel educativo no incrementó el riesgo de transmisión para HTLV-1 (Murphy, et al., 1996). En nuestro estudio al realizar el análisis bivariado el factor educativo era

importante para ambos tipos de HTLV, y al hacer análisis estratificado este factor era determinante para el sexo femenino; sin embargo, al ser sometido este factor a regresión logística no encontramos asociación con la infección por HTLV.

El único factor asociado a transmisión vertical que fue encuestado en nuestro estudio fue el tiempo de lactancia, el cual ha probado ser importante en otras latitudes en las cuales la prevalencia de infección por HTLV-1 ha disminuido desde su instauración (Kashiwagi, et al., 2004). Nuestros resultados nos permiten afirmar que el periodo de duración de la lactancia materna no estuvo aparentemente asociado a infección, aunque los pacientes HTLV-2 positivos tuvieron mayor tiempo de lactancia que los pacientes HTLV-2 negativos. No encontramos diferencia en el tiempo de lactancia para sujetos HTLV-1 positivos. Resultados similares también los obtuvo Montano *et al.*, en un estudio realizado en 48 hijos de madres con HTLV-1 en el cual la media de duración de la lactancia de los niños seropositivos y los niños seronegativos no difería (Montano, et al., 2004). Sin embargo, otros estudios han demostrado lo contrario, observándose que el promedio de lactancia en niños HTLV-1 infectados es mayor que en niños HTLV-1 negativos de madres seropositivas (Kendall, et al., 2009). En la Guyana Francesa, en un estudio realizados en hijos de mujeres seropositivas, no se encontró ningún caso entre los hijos de madres HTLV-1 positivas que no recibieron lactancia materna; mientras que los que recibieron, la prevalencia de infección de HTLV-1 fue de 10.6%. Del mismo modo se encontró que la tasa de infección disminuye con la menor duración del periodo de lactancia, siendo significativa si se reducía a menos de 6 meses (Ureta-Vidal, et al., 1999). Es importante recalcar que en estas comunidades la lactancia materna es una práctica extendida, observándose que en estas comunidades las personas reportaron haber lactado en promedio 17.5 meses, con rangos entre los 10 y 24 meses. Nuestra data no nos permite concluir si la lactancia es un factor de riesgo en esta región endémica, más aun considerando que la tasa de desnutrición es bastante alta, es mejor contar con información más detallada antes de recomendar su suspensión a los 6 meses como medida de evitar la transmisión vertical del virus.

En el estudio multivariado, no pudimos demostrar asociación entre la seropositividad para HTLV y diferentes factores de riesgo, tanto sexuales como socio – económicos. El hecho que solo la edad y el antecedente de haber estado casado o conviviendo resultaran significativos en este análisis refuerza la teoría que la vía de transmisión sexual es uno de los mayores modos de transmisión del HTLV tanto en hombres como en mujeres. Solo en el caso del HTLV-2, la edad era un factor de riesgo identificado en el análisis multivariado, el cual también es consistente con la transmisión sexual como mayor modo de transmisión.

Manifestaciones Neurológicas

La PET/MAH es la complicación neurológica más comúnmente asociada a infección por HTLV-1, la cual suele presentarse con más frecuencia en mujeres, con una edad de inicio de los síntomas en la quinta década de la vida (Gotuzzo, Cabrera, et al., 2004; Gotuzzo, et al., 1996). Esta complicación se caracteriza por presentar hiperreflexia, debilidad muscular, y espasticidad en las extremidades inferiores.

Del total de infectados aproximadamente 2-5% desarrollará PET/MAH (A. Araujo & Hall, 2004), siendo este riesgo mayor en América Latina que en el Japón (Nakagawa, et al., 1995), habiéndose relacionado esta predisposición a la presencia de distintos alelos en los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA).

Considerando la biología del HTLV, patogenicidad, factores del huésped, y subtipos de HLA (Bangham, 2003), existe la posibilidad de que en poblaciones indígenas endémicamente infectadas, las interacciones virus – huésped sean benignas y que el virus exprese su potencial patogénico solo cuando afecta poblaciones no indígenas, habiendo algunos subtipos de HTLV que provocarían enfermedad mientras que otros no (Ferrer, et al., 1993; Talledo, et al., 2010).

En un estudio previo en comunidades indígenas de Perú y Argentina, Medeot *et al.*, identifica 5 sujetos HTLV positivos en los Tobas de Argentina y 2 en las comunidades Wayku y San Francisco, todos ellos portadores asintomáticos de la infección (Medeot, et al., 1999).

La ausencia de sujetos con criterios clínicos de PET/MAH u otras complicaciones neurológicas podría deberse a varios factores, entre los cuales tenemos: la interacción que establece el huésped con factores modificadores de su entorno como las infecciones helmínticas (altamente prevalente en estas comunidades), la sensibilidad del examen neurológico estándar en la identificación de sujetos con PET/MAH, y en el caso del HTLV-2, en general hay pocos reportes demostrados de asociación entre el virus y manifestaciones neurológicas.

Del primero de los factores de interacción del huésped y la infección, hay evidencia existente que en la PET/MAH hay una exagerada respuesta Th1 con aumento de actividad citotóxica, incremento de las citosinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), interferón (IFN)- γ interleucinas (IL)-1 e IL-6, y aumento de lesiones en médula espinal asociadas a infiltración de CD4⁺ y CD8⁺, presencia de macrófagos, proliferación de astrocitos y gliosis fibrilar. A diferencia de la infección por HTLV-1, en la infestación helmíntica hay un incremento de la respuesta Th2 caracterizada por altos niveles de IL-4, IL-5 e IL-10 y bajos niveles de IFN- γ . Se ha demostrado que, como mecanismo regulatorio de la respuesta inmune, las citoquinas secretadas por las células tipo 2 pueden hacer una infra regulación de la respuesta inmune tipo, y viceversa (Porto, et al., 2005).

Una explicación a la falta de casos de HTLV-1 también se podría deber a que un examen neurológico estándar podría no diferenciar manifestaciones iniciales de la enfermedad. Zunt *et al.*, realiza un estudio en el que compara los hallazgos neurológicos de trabajadoras sexuales con y sin infección por HTLV-1, no pudiendo distinguir a las mujeres infectadas mediante un examen neurológico clásico. Sin embargo, al realizar evaluación cuantitativa de la espasticidad, las mujeres seropositivas para HTLV-1, tuvieron niveles significativamente mayores (Zunt, et al., 1999).

Otro factor, más aún para el HTLV-2, es la rareza de casos reportados, y de los pocos, la dificultad de asociar una manifestación neurológica definida a la presencia del virus (A. Araujo & Hall, 2004).

CAPITULO 5: IMPACTOS

5.1 Propuesta para la solución del problema

En vista de la alta prevalencia identificada en estas comunidades, consideramos que es responsabilidad del estado seguir identificando otras áreas endémicas o grupos étnicos afectados y que se debería brindar a la población general acceso a pruebas de HTLV con el fin de iniciar políticas orientadas a disminuir la prevalencia en estas comunidades.

También es necesario que antes de implementar cualquier tipo de política que haya sido implementada con éxito en otras latitudes, se converse con las autoridades locales, estableciendo comités consultivos comunitarios (CCC) con el fin de conocer el pensamiento de la población a quienes se pretende aplicar estas políticas (uso de preservativos, disminución de tiempo de lactancia materna, *etc*).

5.2 Costos de implementación de la propuesta

El costo de implementación de propuestas orientadas a reducir la transmisión de este virus en esta población debe ser asumida por el estado en el marco del derecho de sus habitantes a una adecuada salud. Consideramos que este estudio puede servir de base para la aplicación de políticas de bajo costo realizados en otros países y que han demostrado de forma efectiva la reducción en los valores de seroprevalencia del HTLV en su población.

5.3 Beneficios que aporta la propuesta

El costo de implementación de propuestas orientadas a reducir la transmisión de este virus en esta población debe ser asumida por el estado en el marco del derecho de sus habitantes a una adecuada salud. Consideramos que este estudio puede servir de base para la aplicación de políticas de bajo costo realizados en otros países y que han demostrado de forma efectiva la reducción en los valores de seroprevalencia del HTLV en su población.

LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene limitaciones. Debido a que nuestra muestra pudiera haber estado sesgada ya que se incluyeron los habitantes que se encontraban presentes al momento de realizar las visitas. La población Shipibo-Konibo es altamente migrante por lo cual no fuimos capaces de enrolar a la población total, la misma que es difícil de determinar por el mismo factor migratorio.

No se pudo realizar examen físico neurológico a todos los participantes seropositivos esto aunado hecho que las manifestaciones del SNC inician en la quinta década de la vida pudiera haber contribuido a la no identificación de sujetos con PET/MAH u otras complicaciones neurológicas.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio, es uno de los más grandes realizados en comunidades amazónicas y además incluye información sobre la prevalencia y factores de riesgo en ambos sexos con un rango de edad mayor al de otros estudios similares en esta área.

Sobre la prevalencia, los resultados arrojan una de las prevalencias más altas reportadas en nuestro país, y además confirma la presencia de HTLV-2 en nuestro país, especialmente en la selva.

La edad y el antecedente de haber estado previamente casado/haber convivido fueron factores de riesgo para la infección por HTLV-1, y para el HTLV-2 únicamente la edad en el análisis multivariado.

Si bien es posible que haya factores medio ambientales que contribuyan a la seroprevalencia del HTLV-1 y HTLV-2, no fuimos capaces de demostrar dichas asociaciones en este estudio transversal para la mayoría de variables estudiadas, por lo cual es necesario un estudio más detallado de los sujetos seronegativos y de los factores de riesgo que los pudiera a conllevar a desarrollar seropositividad, lo cual podría ayudar a sugerir nuevos modos de transmisión en estas comunidades.

Las manifestaciones neurológicas del HTLV en forma de PET/MAH no son comunes en esta población. En nuestro estudio ningún paciente cumplió criterios para la misma, y esto podría deberse a la interacción de factores ambientales, tales como el parasitismo crónico, que ha demostrado jugar un “rol protector” en las infecciones y enfermedades inflamatorias con fuerte manifestación Th1, como el HTLV-1, provocando un *switch* a un estado anti-inflamatorio Th2.

RECOMENDACIONES

- Implementar políticas orientadas a la reducción de la transmisión del virus del HTLV-1 y -2 en las poblaciones amazónicas con alta prevalencia.
- Realizar estudios orientados a identificar transmisión vertical del virus, para lo cual se recomienda la recolección de sangre en hijos de madres infectadas, evaluando detalladamente factores como lactancia materna, el cual es importante en otras latitudes.
- Continuar a esta cohorte de participantes HTLV positivos con el fin de identificar en el futuro si desarrollan manifestaciones neurológicas, más aun sabiendo que estas se inician en promedio en la quinta década de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 9th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Viruses. Kagoshima, Japan, April 5-9, 1999. Abstracts (1999). *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 20(4), A1-88.
- Alamy, A. H., Menezes, F. B., Leite, A. C., Nascimento, O. M., & Araujo, A. Q. (2001). Dysautonomia in human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Ann Neurol*, 50(5), 681-685.
- Alarcon, J. O., Friedman, H. B., Montano, S. M., Zunt, J. R., Holmes, K. K., & Quinnan, G. V., Jr. (2006). High endemicity of human T-cell lymphotropic virus type 1 among pregnant women in Peru. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 42(5), 604-609.
- Alarcon Villaverde, J., Romani Romani, F., Montano Torres, S., & Zunt, J. R. (2011). [Vertical transmission of HTLV-1 in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 28(1), 101-108.
- Alva, I. E., Orellana, E. R., Blas, M. M., Bernabe-Ortiz, A., Cotrina, A., Chiappe, M., et al. (2012). HTLV-1 and -2 Infections among 10 Indigenous Groups in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*, 87(5), 954-956.
- Andrade, T. M., Dourado, I., & Galvao-Castro, B. (1998). Associations among HTLV-I, HTLV-II, and HIV in injecting drug users in Salvador, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 18(2), 186-187.
- Araujo, A., & Hall, W. W. (2004). Human T-lymphotropic virus type II and neurological disease. *Ann Neurol*, 56(1), 10-19.
- Araujo, A. Q., Andrade-Filho, A. S., Castro-Costa, C. M., Menna-Barreto, M., & Almeida, S. M. (1998). HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in Brazil: a nationwide survey. HAM/TSP Brazilian Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 19(5), 536-541.
- Araujo, A. Q., Leite, A. C., Dutra, S. V., & Andrada-Serpa, M. J. (1995). Progression of neurological disability in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *J Neurol Sci*, 129(2), 147-151.
- Araujo, A. Q., & Silva, M. T. (2006). The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol*, 5(12), 1068-1076.
- Armah, H. B., Narter-Olaga, E. G., Adjei, A. A., Asomaning, K., Gyasi, R. K., & Tettey, Y. (2006). Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type I among pregnant women in Accra, Ghana. *J Med Microbiol*, 55(Pt 6), 765-770.
- Aye, M. M., Matsuoka, E., Moritoyo, T., Umehara, F., Suehara, M., Hokezu, Y., et al. (2000). Histopathological analysis of four autopsy cases of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: inflammatory changes occur simultaneously in the entire central nervous system. *Acta Neuropathol*, 100(3), 245-252.
- Bangham, C. R. (2003). The immune control and cell-to-cell spread of human T-lymphotropic virus type 1. *J Gen Virol*, 84(Pt 12), 3177-3189.
- Berini, C. A., Pando, M. A., Bautista, C. T., Eirin, M. E., Martinez-Peralta, L., Weissenbacher, M., et al. (2007). HTLV-1/2 among high-risk groups in Argentina: molecular diagnosis and prevalence of different sexual transmitted infections. *J Med Virol*, 79(12), 1914-1920.
- Black, F. L., Biggar, R. J., Lal, R. B., Gabbai, A. A., & Filho, J. P. (1996). Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 12(17), 1623-1627.

- Blas, M. M., Alva, I. E., Garcia, P. J., Carcamo, C., Montano, S. M., Mori, N., et al. (2013). High prevalence of human T-lymphotropic virus infection in indigenous women from the peruvian Amazon. *PLoS One*, 8(9), e73978.
- Blas, M. M., Alva, I. E., Garcia, P. J., Carcamo, C., Montano, S. M., Munante, R., et al. (2012). Association between Human Papillomavirus and Human T-Lymphotropic Virus in Indigenous Women from the Peruvian Amazon. *PLoS One*, 7(8), e44240.
- Brites, C., Sampalo, J., & Oliveira, A. (2009). HIV/human T-cell lymphotropic virus coinfection revisited: impact on AIDS progression. *AIDS Rev*, 11(1), 8-16.
- Carcamo C, M. S., Alva I, Orellana R, Chiappe M, Garcia P, Nieto M, Kochel T, Bernabe A, Zunt J (2008). *HTLV Infection in Amazonian Communities in Peru*. Paper presented at the Annual Meeting American Society of Tropical Medicine and Hygiene.
- Carneiro-Proietti, A. B., Catalan-Soares, B., & Proietti, F. A. (2002). Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern? *J Biomed Sci*, 9(6 Pt 2), 587-595.
- Cooper, S. A., van der Loeff, M. S., & Taylor, G. P. (2009). The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol*, 9(1), 16-26.
- de la Fuente, L., Toro, C., Soriano, V., Brugal, M. T., Vallejo, F., Barrio, G., et al. (2006). HTLV infection among young injection and non-injection heroin users in Spain: prevalence and correlates. *J Clin Virol*, 35(3), 244-249.
- de The, G., & Kazanji, M. (1996). An HTLV-I/II vaccine: from animal models to clinical trials? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 13 Suppl 1, S191-198.
- Dourado, I., Alcantara, L. C., Barreto, M. L., da Gloria Teixeira, M., & Galvao-Castro, B. (2003). HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 34(5), 527-531.
- Dube, D. K., Sherman, M. P., Saksena, N. K., Bryz-Gornia, V., Mendelson, J., Love, J., et al. (1993). Genetic heterogeneity in human T-cell leukemia/lymphoma virus type II. *J Virol*, 67(3), 1175-1184.
- Edlich, R. F., Hill, L. G., & Williams, F. M. (2003). Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I): an update. *J Long Term Eff Med Implants*, 13(2), 127-140.
- Etzel, A., Shibata, G. Y., Rozman, M., Jorge, M. L., Damas, C. D., & Segurado, A. A. (2001). HTLV-1 and HTLV-2 infections in HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 26(2), 185-190.
- Feigenbaum, F., Fang, C., & Sandler, S. G. (1994). Human T-lymphotropic virus type II in Panamanian Guaymi Indians. *Transfusion*, 34(2), 158-161.
- Ferrer, J. F., del Pino, N., Esteban, E., Sherman, M. P., Dube, S., Dube, D. K., et al. (1993). High rate of infection with the human T-cell leukemia retrovirus type II in four Indian populations of Argentina. *Virology*, 197, 576-584.
- Figueroa, J. P., Ward, E., Morris, J., Brathwaite, A. R., Peruga, A., Blattner, W., et al. (1997). Incidence of HIV and HTLV-1 infection among sexually transmitted disease clinic attenders in Jamaica. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 15(3), 232-237.
- Froment, A., Delaporte, E., Dazza, M. C., & Larouze, B. (1993). HTLV-II among pygmies from Cameroon. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 9(8), 707.
- Fujiyoshi, T., Li, H. C., Lou, H., Yashiki, S., Karino, S., Zaninovic, V., et al. (1999). Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type II carriers among native ethnic groups in South America. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 15(14), 1235-1239.
- Gessain, A., Barin, F., Vernant, J. C., Gout, O., Maurs, L., Calender, A., et al. (1985). Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet*, 2(8452), 407-410.

- Gessain, A., & de The, G. (1996). What is the situation of human T cell lymphotropic virus type II (HTLV-II) in Africa? Origin and dissemination of genomic subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 13 Suppl 1, S228-235.
- Gessain, A., Fretz, C., Koulibaly, M., Boudret, M. L., Bah, A., Raphael, M., et al. (1993). Evidence of HTLV-II infection in Guinea, West Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 6(3), 324-325.
- Giuliani, M., Rezza, G., Lepri, A. C., Di Carlo, A., Maini, A., Crescimbeni, E., et al. (2000). Risk factors for HTLV-I and II in individuals attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis*, 27(2), 87-92.
- Goncalves, D. U., Proietti, F. A., Ribas, J. G., Araujo, M. G., Pinheiro, S. R., Guedes, A. C., et al. (2010). Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev*, 23(3), 577-589.
- Gotuzzo, E. (2000). Risk of transfusion-transmitted human T-cell lymphotropic virus-type I in Latin America. *Int J Infect Dis*, 4(2), 59-61.
- Gotuzzo, E., Arango, C., de Queiroz-Campos, A., & Isturiz, R. E. (2000). Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*, 14(1), 211-239, x-xi.
- Gotuzzo, E., Cabrera, J., Deza, L., Verdonck, K., Vandamme, A. M., Cairampoma, R., et al. (2004). Clinical characteristics of patients in Peru with human T cell lymphotropic virus type 1-associated tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis*, 39(7), 939-944.
- Gotuzzo, E., De Las Casas, C., Deza, L., Cabrera, J., Castaneda, C., & Watts, D. (1996). Tropical spastic paraparesis and HTLV-I infection: clinical and epidemiological study in Lima, Peru. *J Neurol Sci*, 143(1-2), 114-117.
- Gotuzzo, E., Moody, J., Verdonck, K., Cabada, M. M., Gonzalez, E., Van Dooren, S., et al. (2007). Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Publica*, 22(4), 223-230.
- Gotuzzo, E., Verdonck, K., Gonzalez, E., & Cabada, M. (2004). Virus Linfotrópico Humano de Células T tipo 1 (HTVL-1): Una infección endémica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 21(4), 253-260.
- Hanakawa, T., Nakamura, M., Suenaga, T., & Hashimoto, S. (1998). Response to corticosteroid therapy in a patient with HTLV-I-associated motor neuron disease. *Neurology*, 50(4), 1188-1189.
- Hanchard, B. (1996). Adult T-cell leukemia/lymphoma in Jamaica: 1986-1995. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 13 Suppl 1, S20-25.
- Hino, S., Katamine, S., Miyata, H., Tsuji, Y., Yamabe, T., & Miyamoto, T. (1997). Primary prevention of HTLV-1 in Japan. *Leukemia*, 11 Suppl 3, 57-59.
- Hinuma, Y., Nagata, K., Hanaoka, M., Nakai, M., Matsumoto, T., Kinoshita, K. I., et al. (1981). Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78(10), 6476-6480.
- Hjelle, B., Appenzeller, O., Mills, R., Alexander, S., Torrez-Martinez, N., Jahnke, R., et al. (1992). Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. *Lancet*, 339(8794), 645-646.
- Inaba, S., Okochi, K., Sato, H., Fukada, K., Kinukawa, N., Nakata, H., et al. (1999). Efficacy of donor screening for HTLV-I and the natural history of transfusion-transmitted infection. *Transfusion*, 39(10), 1104-1110.
- Ishak, R., Vallinoto, A. C., Azevedo, V. N., & Ishak Mde, O. (2003). Epidemiological aspects of retrovirus (HTLV) infection among Indian populations in the Amazon Region of Brazil. *Cad Saude Publica*, 19(4), 901-914.
- Jacobson, S., Lehky, T., Nishimura, M., Robinson, S., McFarlin, D. E., & Dhib-Jalbut, S. (1993). Isolation of HTLV-II from a patient with chronic, progressive neurological

- disease clinically indistinguishable from HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Ann Neurol*, 33(4), 392-396.
- Johnson, R. T., Griffin, D. E., Arregui, A., Mora, C., Gibbs, C. J., Jr., Cuba, J. M., et al. (1988). Spastic paraparesis and HTLV-I infection in Peru. *Ann Neurol*, 23 Suppl, S151-155.
- Kajiyama, W., Kashiwagi, S., Ikematsu, H., Hayashi, J., Nomura, H., & Okochi, K. (1986). Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis*, 154(5), 851-857.
- Kaplan, J. E., Khabbaz, R. F., Murphy, E. L., Hermansen, S., Roberts, C., Lal, R., et al. (1996). Male-to-female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. The Retrovirus Epidemiology Donor Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 12(2), 193-201.
- Kashiwagi, K., Furusyo, N., Nakashima, H., Kubo, N., Kinukawa, N., Kashiwagi, S., et al. (2004). A decrease in mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg*, 70(2), 158-163.
- Kendall, E. A., Gonzalez, E., Espinoza, I., Tipismana, M., Verdonck, K., Clark, D., et al. (2009). Early neurologic abnormalities associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in a cohort of Peruvian children. *J Pediatr*, 155(5), 700-706.
- Kira, J., Koyanagi, Y., Hamakado, T., Itoyama, Y., Yamamoto, N., & Goto, I. (1991). HTLV-II in patients with HTLV-I-associated myelopathy. *Lancet*, 338(8758), 64-65.
- Kiwaki, T., Umehara, F., Arimura, Y., Izumo, S., Arimura, K., Itoh, K., et al. (2003). The clinical and pathological features of peripheral neuropathy accompanied with HTLV-I associated myelopathy. *J Neurol Sci*, 206(1), 17-21.
- Kuroda, Y., & Sugihara, H. (1991). Autopsy report of HTLV-I-associated myelopathy presenting with ALS-like manifestations. *J Neurol Sci*, 106(2), 199-205.
- La Rosa, A. M., Zunt, J. R., Peinado, J., Lama, J. R., Ton, T. G., Suarez, L., et al. (2009). Retroviral infection in Peruvian men who have sex with men. *Clin Infect Dis*, 49(1), 112-117.
- Leite, A. C., Mendonca, G. A., Serpa, M. J., Nascimento, O. J., & Araujo, A. Q. (2003). Neurological manifestations in HTLV-I-infected blood donors. *J Neurol Sci*, 214(1-2), 49-56.
- Li, H. C., Fujiyoshi, T., Lou, H., Yashiki, S., Sonoda, S., Cartier, L., et al. (1999). The presence of ancient human T-cell lymphotropic virus type I provirus DNA in an Andean mummy. *Nat Med*, 5(12), 1428-1432.
- Lima, M. A., Bica, R. B., & Araujo, A. Q. (2005). Gender influence on the progression of HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76(2), 294-296.
- Lowis, G. W., Sheremata, W. A., & Minagar, A. (2002). Epidemiologic features of HTLV-II: serologic and molecular evidence. *Ann Epidemiol*, 12(1), 46-66.
- Lowis, G. W., Sheremata, W. A., Wickman, P. R., Dube, S., Dube, K., & Poiesz, B. J. (1999). HTLV-II risk factors in Native Americans in Florida. *Neuroepidemiology*, 18(1), 37-47.
- Madeleine, M. M., Wiktor, S. Z., Goedert, J. J., Manns, A., Levine, P. H., Biggar, R. J., et al. (1993). HTLV-I and HTLV-II world-wide distribution: reanalysis of 4,832 immunoblot results. *Int J Cancer*, 54(2), 255-260.
- Mahieux, R., & Gessain, A. (2009). The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: new members of the HTLV family. *Pathol Biol (Paris)*, 57(2), 161-166.
- Maloney, E. M., Murphy, E. L., Figueroa, J. P., Gibbs, W. N., Cranston, B., Hanchard, B., et al. (1991). Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. II. Geographic and ecologic determinants. *Am J Epidemiol*, 133(11), 1125-1134.

- Manns, A., Hisada, M., & La Grenade, L. (1999). Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet*, 353(9168), 1951-1958.
- Marsh, B. J. (1996). Infectious complications of human T cell leukemia/lymphoma virus type I infection. *Clin Infect Dis*, 23(1), 138-145.
- Matsuzaki, T., Nakagawa, M., Nagai, M., Nobuhara, Y., Usuku, K., Higuchi, I., et al. (2000). HTLV-I-associated myelopathy (HAM)/tropical spastic paraparesis (TSP) with amyotrophic lateral sclerosis-like manifestations. *J Neurovirol*, 6(6), 544-548.
- Medeot, S., Nates, S., Recalde, A., Gallego, S., Maturano, E., Giordano, M., et al. (1999). Prevalence of antibody to human T cell lymphotropic virus types 1/2 among aboriginal groups inhabiting northern Argentina and the Amazon region of Peru. *Am J Trop Med Hyg*, 60(4), 623-629.
- Menna-Barreto, M., Bender, A. L., Bonatto, S. L., Freitas, L. B., Salzano, F. M., Tsuneto, L. T., et al. (2005). Human T-cell lymphotropic virus type II in Guarani Indians, Southern Brazil. *Cad Saude Publica*, 21(6), 1947-1951.
- Montano, S. M., Zunt, J. R., Rodriguez, L., Quispe, I., Rodriguez, C., Altamirano, J., et al. (2004). Human T cell lymphotropic virus type 1 infection and early neurologic development: a pilot study of 48 children. *Clin Infect Dis*, 39(7), 1079-1082.
- Morofuji-Hirata, M., Kajiyama, W., Nakashima, K., Noguchi, A., Hayashi, J., & Kashiwagi, S. (1993). Prevalence of antibody to human T-cell lymphotropic virus type I in Okinawa, Japan, after an interval of 9 years. *Am J Epidemiol*, 137(1), 43-48.
- Mueller, N. (1991). The epidemiology of HTLV-I infection. *Cancer Causes Control*, 2(1), 37-52.
- Murphy, E. L., Engstrom, J. W., Miller, K., Sacher, R. A., Busch, M. P., & Hollingsworth, C. G. (1993). HTLV-II associated myelopathy in 43-year-old woman. REDS Investigators. *Lancet*, 341(8847), 757-758.
- Murphy, E. L., Figueroa, J. P., Gibbs, W. N., Brathwaite, A., Holding-Cobham, M., Waters, D., et al. (1989). Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med*, 111(7), 555-560.
- Murphy, E. L., Figueroa, J. P., Gibbs, W. N., Holding-Cobham, M., Cranston, B., Malley, K., et al. (1991). Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. I. Demographic determinants. *Am J Epidemiol*, 133(11), 1114-1124.
- Murphy, E. L., Wilks, R., Hanchard, B., Cranston, B., Figueroa, J. P., Gibbs, W. N., et al. (1996). A case-control study of risk factors for seropositivity to human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Jamaica. *Int J Epidemiol*, 25(5), 1083-1089.
- Nakagawa, M., Izumo, S., Ijichi, S., Kubota, H., Arimura, K., Kawabata, M., et al. (1995). HTLV-I-associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J Neurovirol*, 1(1), 50-61.
- Nakamura, T. (2009). HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): the role of HTLV-I-infected Th1 cells in the pathogenesis, and therapeutic strategy. *Folia Neuropathol*, 47(2), 182-194.
- Oliveira, P., Castro, N. M., & Carvalho, E. M. (2007). Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-I. *Clinics (Sao Paulo)*, 62(2), 191-196.
- Poiesz, B. J., Ruscetti, F. W., Gazdar, A. F., Bunn, P. A., Minna, J. D., & Gallo, R. C. (1980). Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 77(12), 7415-7419.
- Porto, A. F., Santos, S. B., Muniz, A. L., Basilio, V., Rodrigues, W., Jr., Neva, F. A., et al. (2005). Helminthic infection down-regulates type 1 immune responses in human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) carriers and is more prevalent in HTLV-1 carriers

- than in patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*, 191(4), 612-618.
- Proietti, F. A., & Carneiro-Proietti, A. B. (2006). HTLV in the Americas. *Pan American Journal of Public Health*, 19(1), 7-8.
- Proietti, F. A., Carneiro-Proietti, A. B., Catalan-Soares, B. C., & Murphy, E. L. (2005). Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*, 24(39), 6058-6068.
- Quispe, N. C., Feria, E. B., Santos-Fortuna Ede, L., & Caterino-de-Araujo, A. (2009). Confirming the presence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 in blood donors from Arequipa, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 51(1), 25-29.
- Rafatpanah, H., Hedayati-Moghaddam, M. R., Fathimoghadam, F., Bidkhor, H. R., Shamsian, S. K., Ahmadi, S., et al. (2011). High prevalence of HTLV-I infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *J Clin Virol*, 52(3), 172-176.
- Reeves, W. C., Levine, P. H., Cuevas, M., Quiroz, E., Maloney, E., & Saxinger, W. C. (1990). Seroepidemiology of human T cell lymphotropic virus in the Republic of Panama. *Am J Trop Med Hyg*, 42(4), 374-379.
- Reeves, W. C., Saxinger, C., Brenes, M. M., Quiroz, E., Clark, J. W., Hoh, M. W., et al. (1988). Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroepidemiology and risk factors in metropolitan Panama. *Am J Epidemiol*, 127(3), 532-539.
- Rego, F. F., Alcantara, L. C., Moura Neto, J. P., Miranda, A. C., Pereira Ode, S., Goncalves Mde, S., et al. (2008). HTLV type 1 molecular study in Brazilian villages with African characteristics giving support to the post-Columbian introduction hypothesis. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 24(5), 673-677.
- Richardson, J. H., Edwards, A. J., Cruickshank, J. K., Rudge, P., & Dalgleish, A. G. (1990). In vivo cellular tropism of human T-cell leukemia virus type 1. *J Virol*, 64(11), 5682-5687.
- Robert-Guroff, M., Weiss, S. H., Giron, J. A., Jennings, A. M., Ginzburg, H. M., Margolis, I. B., et al. (1986). Prevalence of antibodies to HTLV-I, -II, and -III in intravenous drug abusers from an AIDS endemic region. *Jama*, 255(22), 3133-3137.
- Rodgers-Johnson, P., Gajdusek, D. C., Morgan, O. S., Zaninovic, V., Sarin, P. S., & Graham, D. S. (1985). HTLV-I and HTLV-III antibodies and tropical spastic paraparesis. *Lancet*, 2(8466), 1247-1248.
- Roucoux, D. F., Wang, B., Smith, D., Nass, C. C., Smith, J., Hutching, S. T., et al. (2005). A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J Infect Dis*, 191(9), 1490-1497.
- Rouet, F., Herrmann-Storck, C., Courouble, G., Deloumeaux, J., Madani, D., & Strobel, M. (2002). A case-control study of risk factors associated with human T-cell lymphotropic virus type-I seropositivity in blood donors from Guadeloupe, French West Indies. *Vox Sang*, 82(2), 61-66.
- Sanchez-Palacios, C., Gotuzzo, E., Vandamme, A. M., & Maldonado, Y. (2003). Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis*, 7(2), 132-137.
- Schreiber, G. B., Murphy, E. L., Horton, J. A., Wright, D. J., Garfein, R., Chien, H. C., et al. (1997). Risk factors for human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I and -II) in blood donors: the Retrovirus Epidemiology Donor Study. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 14(3), 263-271.

- Shindo, N., Alcantara, L. C., Van Dooren, S., Salemi, M., Costa, M. C., Kashima, S., et al. (2002). Human retroviruses (HIV and HTLV) in Brazilian Indians: seroepidemiological study and molecular epidemiology of HTLV type 2 isolates. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 18(1), 71-77.
- Silva, M. T., Leite, A. C., Alamy, A. H., Chimelli, L., Andrada-Serpa, M. J., & Araujo, A. Q. (2005). ALS syndrome in HTLV-I infection. *Neurology*, 65(8), 1332-1333.
- Silva, M. T., Mattos, P., Alfano, A., & Araujo, A. Q. (2003). Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM, asymptomatic carriers, and healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(8), 1085-1089.
- Stuver, S. O., Tachibana, N., Okayama, A., Shioiri, S., Tsunetoshi, Y., Tsuda, K., et al. (1993). Heterosexual transmission of human T cell leukemia/lymphoma virus type I among married couples in southwestern Japan: an initial report from the Miyazaki Cohort Study. *J Infect Dis*, 167(1), 57-65.
- Talledo, M., Lopez, G., Huyghe, J. R., Verdonck, K., Adaui, V., Gonzalez, E., et al. (2010). Evaluation of host genetic and viral factors as surrogate markers for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in Peruvian HTLV-1-infected patients. *J Med Virol*, 82(3), 460-466.
- Ureta-Vidal, A., Angelin-Duclos, C., Tortevoeye, P., Murphy, E., Lepere, J. F., Buigues, R. P., et al. (1999). Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer*, 82(6), 832-836.
- Van Dooren, S., Gotuzzo, E., Salemi, M., Watts, D., Audenaert, E., Duwe, S., et al. (1998). Evidence for a post-Columbian introduction of human T-cell lymphotropic virus [type I] [corrected] in Latin America. *J Gen Virol*, 79 (Pt 11), 2695-2708.
- van Tienen, C., Jakobsen, M., & Schim van der Loeff, M. (2012). Stopping breastfeeding to prevent vertical transmission of HTLV-1 in resource-poor settings: beneficial or harmful? *Arch Gynecol Obstet*, 286(1), 255-256.
- Verdonck, K., Gonzalez, E., Van Dooren, S., Vandamme, A. M., Vanham, G., & Gotuzzo, E. (2007). Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis*, 7(4), 266-281.
- Vrieling, H., & Reesink, H. W. (2004). HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev*, 18(1), 46-57.
- Watanabe, T. (2011). Current status of HTLV-1 infection. *Int J Hematol*, 94(5), 430-434.
- Wignall, F. S., Hyams, K. C., Phillips, I. A., Escamilla, J., Tejada, A., Li, O., et al. (1992). Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I in Peruvian prostitutes. *J Med Virol*, 38(1), 44-48.
- Yamaguchi, K. (1994). Human T-lymphotropic virus type I in Japan. *Lancet*, 343(8891), 213-216.
- Zaninovic, V., Zamora, T., & Tajima, K. (1990). Origins of T-cell leukaemia virus. *Nature*, 344(6264), 299.
- Zarranz Imirizaldu, J. J., Gomez Esteban, J. C., Rouco Axpe, I., Perez Concha, T., Velasco Juanes, F., Allue Susaeta, I., et al. (2003). Post-transplantation HTLV-1 myelopathy in three recipients from a single donor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(8), 1080-1084.
- Zunt, J. R., Alarcon, J. O., Montano, S., Longstreth, W. T., Jr., Price, R., & Holmes, K. K. (1999). Quantitative assessment of subclinical spasticity in human T-cell lymphotropic virus type I infection. *Neurology*, 53(2), 386-390.
- Zunt, J. R., La Rosa, A. M., Peinado, J., Lama, J. R., Suarez, L., Pun, M., et al. (2006). Risk factors for HTLV-II infection in Peruvian men who have sex with men. *Am J Trop Med Hyg*, 74(5), 922-925.

- Zunt, J. R., Tapia, K., Thiede, H., Lee, R., & Hagan, H. (2006). HTLV-2 infection in injection drug users in King County, Washington. *Scand J Infect Dis*, 38(8), 654-663.
- Zurita, S., Costa, C., Watts, D., Indacochea, S., Campos, P., Sanchez, J., et al. (1997). Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: a new endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg*, 56(5), 561-565.

ANEXOS

Anexo 1: Aprobación del Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la UNMSM

Anexo 1.a: Consentimiento informado para participantes primera visita

Anexo 1.a: Consentimiento informado para padres primera visita

Anexo 1.b: Consentimiento informado para participantes segunda visita

Anexo 1.b: Consentimiento informado para padres segunda visita

Anexo 1.c: Consentimiento informado corto de la primera visita para participantes que no se encuentren en capacidad de leer

Anexo 1.c: Consentimiento informado corto de la primera visita para padres que no se encuentren en capacidad de leer

Anexo 1.d: Consentimiento informado corto de la segunda visita para participantes que no se encuentren en capacidad de leer

Anexo 1.d: Consentimiento informado corto de la segunda visita para padres que no se encuentren en capacidad de leer

Anexo 1.e: Asentimiento primera visita (15 – 17 años)

Anexo 1.f: Asentimiento segunda visita (15 – 17 años)

Anexo 1.g: Consentimiento informado al líder de la comunidad

Anexo 1.h: Consentimiento para prueba de VIH/Sífilis

Anexo 2.a: Cuestionario primera visita

Anexo 2.b: Cuestionario segunda visita

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Washington

PRIMERA RENOVACIÓN DE DICTAMEN**EMITIDO CON FECHA: 17/11/11**

Quien suscribe, Presidenta alterna del Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la U.N.M.S.M., han revisado la documentación requerida para la emisión de la primera RENOVACIÓN DE APROBACIÓN del estudio: **“Aspectos neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en tres comunidades amazónicas peruanas”** cuyo investigador principal es Nicanor Mori.

La documentación presentada por los investigadores al Comité cumple con lo requisitos solicitados y establecidos, además de no tener cambios desde la aprobación de la investigación.

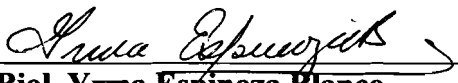
Referencia:

- El estudio en mención fue aprobado el 16 de diciembre de 2010,
- Presentaron una primera addenda al consentimiento informado, la misma que fue aprobada el 30 de marzo de 2011.

La renovación de la presente tiene validez por un año a partir de la fecha. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Se hace extensivo el presente documento a solicitud del interesado y se reitera los compromisos asumidos con el comité de ética del Instituto de Medicina Tropical.

Lima, 17 de noviembre de 2011


Biol. Yrma Espinoza Blanco
Presidenta alterna del Comité de Ética

**Universidad de Washington
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
INVESTIGADORES**

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano, MPH	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	995746927 (01) 6144163
Dr. Joseph R. Zunt, MPH	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martínez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas, MPH	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

**CONSENTIMIENTO INFORMADO para los participantes del estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas
peruanas”**

1^{ra} visita

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a usted que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si usted quiere ser parte de este estudio. Por favor lea este documento cuidadosamente. Puede hacer preguntas acerca del propósito de esta investigación, acerca de los procedimientos y pruebas a realizar, los posibles riesgos y beneficios, sus derechos como voluntario, o cualquier otro aspecto acerca de esta investigación o de este documento que no esté claro para usted. Cuando hayamos respondido a todas sus preguntas, puede decidir si usted quiere formar parte del estudio. Si está de acuerdo en participar en este estudio después que se le haya explicado en su totalidad, le pediremos que firme el formato de consentimiento o coloque su huella dactilar en presencia de un testigo. Este proceso se llama “consentimiento informado.” Le daremos una copia de este formulario para sus archivos personales.

Por favor tenga en consideración lo siguiente:

- Su participación en esta investigación es completamente voluntaria.
- Usted puede decidir no tomar parte o retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto altere o perjudique su relación con el personal investigador.

PROPOSITO

La infección por el HTLV-1/2 puede afectar tanto su sangre como el sistema nervioso. Solo un pequeño porcentaje de personas infectadas (alrededor del 5%) desarrollaran problemas para caminar, dolor lumbar constante y dificultades al momento de orinar. Estamos realizando esta investigación para determinar cuan común es la infección por HTLV-1/2 entre los miembros de su comunidad y que tipos de alteraciones neurológicas está causando a la gente que tiene esta infección.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide formar parte del estudio, le pediremos completar un cuestionario y luego nos brinde una muestra de sangre para estudios de laboratorio. Si usted entra a este estudio, recibirá un número de identificación que permitirá al personal del estudio poder identificarlo y mantener su identidad de forma confidencial. No registraremos su nombre en ninguna de las muestras recolectadas. Su información permanecerá confidencial (sin que nadie sepa su nombre).

El cuestionario tiene cuatro partes. La primera y segunda parte realiza preguntas acerca de usted mismo y cuanto sabe de la infección por HTLV-1/2. La tercera y cuarta parte pregunta acerca de salud reproductiva, historia familiar de enfermedades y comportamientos que podrían ponerlo en riesgo de adquirir este virus (*ejem: ¿A qué edad usted tuvo por primera vez relaciones sexuales?, ¿Cuándo tiene relaciones sexuales utiliza condones?*). Usted no tiene que responder cualquier pregunta que no desee responder. Luego de esto se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura del codo, aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). El cuestionario tomará aproximadamente 20 minutos y la colección de muestras de sangre alrededor de 10 minutos. Su participación en este estudio es totalmente libre.

Luego de 4 semanas, usted podrá obtener los resultados de laboratorio en su centro de salud más cercano.

Si usted es seleccionado para la siguiente fase del estudio, se le realizará estudios para descartar otras causas de mielopatía (una enfermedad que afecta a la médula espinal) como infección por VIH o sífilis, problemas tiroideos, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico.

RIESGOS, ESTRÉS Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a usted quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado. Tal vez usted tenga miedo que los resultados de las pruebas sean entregados a otras personas y puedan afectar el cuidado médico que reciban. Toda la información se mantendrá confidencialmente y usted puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Podrían presentarse otros riesgos imprevistos como resultado de participar en este estudio. Usted debería reportarlos a su centro de salud local o al investigador principal, Dr. Nicanor Mori (Teléfono: 01-5678431 ó 992760142 en Lima, de 8:00 am a 4:30pm) cualquier complicación que usted crea está relacionada a los procedimientos del estudio para recibir el tratamiento apropiado sin que esto le ocasione ningún costo a usted.

BENEFICIOS

Los beneficios que usted puede obtener por su participación en el estudio incluyen el tamizaje para la infección del HTLV. También se puede beneficiar al aprender más de la prevención de este virus. Aunque el estudio no pueda brindar un beneficio directo para usted, nos puede brindar información importante de la magnitud de esta infección en su comunidad. Usted también puede optar por no recibir los resultados, en caso de ser así por favor indíquelo a continuación:

Deseo recibir mis resultados: Si ☐ No ☐

ALTERNATIVAS

Usted puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de ninguna manera. Su participación es completamente voluntaria. Si usted decide dejar de participar, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

OTRA INFORMACION

Toda la información de este estudio será mantenida en estricto secreto, y solo los investigadores listados arriba, autoridades de salud locales, y los comités de ética pueden tener acceso a esta información. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y los resultados de las pruebas serán identificados solo con un código y no con su nombre. De esta manera, la información acerca de usted será mantenida de forma confidencial siempre. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, pero sin su nombre o cualquier otra información que pudieran identificarlo. Su nombre no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted desea reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas señaladas ya que estos reportes serán destruidos luego.

Usted no tiene que pagar para ser parte del estudio, ni tampoco se le pagará por formar parte del mismo. Si usted presenta una injuria o daño relacionada con el estudio, por favor contactar al Dr. Nicanor Mori al 01 5678431 ó al 992760142 de 8:00 am a 4:30 pm. La Universidad de Washington pagará el tratamiento que usted necesite por la injuria o daño dentro de los límites del plan de compensación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

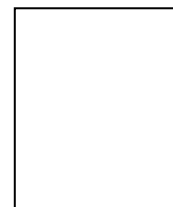
Me han explicado este estudio completamente a mí y he accedido voluntariamente a participar en este estudio. Hemos tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que cualquier pregunta que pueda tener en el futuro acerca del estudio será respondida por los investigadores mencionados anteriormente. Si yo tuviera preguntas acerca de mis derechos como participante, podría llamar a la Srta. María Esther Salazar, secretaria del Comité de ética en Lima de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos al teléfono: 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del investigador

Firma del investigador: _____

Fecha: ____/____/____



Huella
Digital

Nombre del voluntario

Firma del Voluntario

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

**Universidad de Washington
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
INVESTIGADORES**

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano, MPH	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	995746927 (01) 6144163
Dr. Joseph R. Zunt, MPH	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martínez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas, MPH	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

**CONSENTIMIENTO INFORMADO para padres. Estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas
peruanas”**

1^{ra} visita

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a su hijo que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si su hijo quiere ser parte de este estudio. Por favor lea este documento cuidadosamente. Puede hacer preguntas acerca del propósito de esta investigación, acerca de los procedimientos y pruebas a realizar, los posibles riesgos y beneficios, derechos de su hijo como voluntario, o cualquier otro aspecto acerca de esta investigación o de este documento que no esté claro para usted. Cuando hayamos respondido a todas sus preguntas, puede decidir si su hijo puede formar parte del estudio. Si está de acuerdo en que su hijo participe en este estudio después que se le haya explicado en su totalidad, le pediremos que firme el formato de consentimiento o coloque su huella dactilar en presencia de un testigo. Este proceso se llama “consentimiento informado.” Le daremos una copia de este formulario para sus archivos personales.

Por favor tenga en consideración lo siguiente:

- La participación de su hijo en esta investigación es completamente voluntaria.
- Usted puede decidir que su hijo no tome parte o se retire del estudio en cualquier momento sin que esto altere o perjudique su relación con el personal investigador.

PROPOSITO

La infección por el HTLV-1/2 puede afectar tanto su sangre como el sistema nervioso. Solo un pequeño porcentaje de personas infectadas (alrededor del 5%) desarrollaran problemas para caminar, dolor lumbar constante y dificultades al momento de orinar. Estamos realizando esta investigación para determinar cuan común es la infección por HTLV-1/2 entre los miembros de su comunidad y que tipos de alteraciones neurológicas está causando a la gente que tiene esta infección.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si su hijo, decide formar parte del estudio, le pediremos completar un cuestionario y luego nos brinde

una muestra de sangre para estudios de laboratorio. Si su hijo entra a este estudio, recibirá un número de identificación que permitirá al personal del estudio poder identificarlo y mantener su identidad de forma confidencial. No registraremos su nombre en ninguna de las muestras recolectadas. Su información permanecerá confidencial (sin que nadie sepa su nombre). En caso que su hijo brinde su asentimiento, la información a recolectar será en privado, sin presencia de sus padres, con el fin de asegurar la confidencialidad de la información brindada.

El cuestionario tiene cuatro partes. La primera y segunda parte realiza preguntas acerca del mismo participante y cuanto sabe de la infección por HTLV-1/2. La tercera y cuarta parte pregunta acerca de salud reproductiva, historia familiar de enfermedades y comportamientos que podrían ponerlo en riesgo de adquirir este virus (*ejem: ¿A qué edad usted tuvo por primera vez relaciones sexuales?, ¿Cuándo tiene relaciones sexuales utiliza condones?*). Su hijo no tiene que responder cualquier pregunta que no desee responder. Luego de esto se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura del codo, aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). El cuestionario tomará aproximadamente 20 minutos y la colección de muestras de sangre alrededor de 10 minutos. La participación de su hijo en este estudio es totalmente libre.

Luego de 4 semanas, usted podrá obtener los resultados de laboratorio en su centro de salud más cercano.

Si su hijo es seleccionado para la siguiente fase del estudio, se le realizará estudios para descartar otras causas de mielopatía (una enfermedad que afecta a la médula espinal) como infección por VIH o sífilis, problemas tiroideos, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico.

RIESGOS, ESTRÉS Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a su hijo quizás lo hagan sentir incómodo o avergonzados. Tal vez su hijo tenga miedo que los resultados de las pruebas sean entregados a otras personas y puedan afectar el cuidado médico que reciban. Toda la información se mantendrá confidencialmente y su hijo puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en el brazo de su hijo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Podrían presentarse otros riesgos imprevistos como resultado de participar en este estudio. Usted debería reportarlos a su centro de salud local o al investigador principal, Dr. Nicanor Mori (Teléfono: 01-5678431 ó 992760142 en Lima, de 8:00 am a 4:30pm) cualquier complicación que usted crea está relacionada a los procedimientos del estudio para recibir el tratamiento apropiado sin que esto le ocasione ningún costo a usted.

BENEFICIOS

Los beneficios que su hijo puede obtener por su participación en el estudio incluyen el tamizaje para la infección del HTLV. También se puede beneficiar al aprender más de la prevención de este virus. Aunque el estudio no pueda brindar un beneficio directo para su hijo, nos puede brindar información importante de la magnitud de esta infección en su comunidad. Usted también puede optar por no recibir los resultados de su hijo, en caso de ser así por favor indíquelo a continuación:

Deseo recibir los resultados de mi hijo: Si ☐ No ☐

ALTERNATIVAS

Usted o su hijo pueden decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted o su hijo deciden no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de ninguna manera. La participación de su hijo es completamente voluntaria. Si usted o su hijo deciden dejar de participar, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

OTRA INFORMACION

Toda la información de este estudio será mantenida en estricto secreto, y solo los investigadores listados arriba, autoridades de salud locales, y los comités de ética pueden tener acceso a esta información. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y los resultados de las pruebas serán identificados solo con un código y no con su nombre. De esta manera, la información acerca de su hijo será mantenida de forma confidencial siempre. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, pero sin su nombre o cualquier otra información que pudieran identificarlo. El nombre de su hijo no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted desea reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas señaladas ya que estos reportes serán destruidos luego.

Usted o su hijo no tienen que pagar para ser parte del estudio, ni tampoco se les pagará por formar parte del mismo. Si su hijo presenta una injuria o daño relacionada con el estudio, por favor contactar al Dr. Nicanor Mori al 01 - 5678431 ó al 992760142 de 8:00 am a 4:30 pm. La Universidad de Washington pagará el tratamiento que usted necesite por la injuria o daño dentro de los límites del plan de compensación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

Me han explicado este estudio completamente a mí y a mi hijo y he accedido voluntariamente a permitir la participación de mi hijo en este estudio. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que cualquier pregunta que pueda tener en el futuro acerca del estudio será respondida por los investigadores mencionados anteriormente. Si mi hijo o yo tenemos preguntas acerca de nuestros derechos como participantes, podríamos llamar a la Srta. María Esther Salazar, secretaria del Comité de ética en Lima de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos al teléfono: 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del investigador

Firma del investigador: _____

Fecha: ____/____/____



Huella
Digital

Nombre del Padre/Madre

Firma del Padre/Madre

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

**Universidad de Washington
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
INVESTIGADORES**

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano, MPH	Centro de Investigación de Enfermedades TropicalesNAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt, MPH	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martínez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas, MPH	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

**CONSENTIMIENTO INFORMADO para los participantes del estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas
peruanas”**

2^{da} visita

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a usted que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si usted quiere ser parte de este estudio. Por favor lea este documento cuidadosamente. Puede hacer preguntas acerca del propósito de esta investigación, acerca de los procedimientos y pruebas a realizar, los posibles riesgos y beneficios, sus derechos como voluntario, o cualquier otro aspecto acerca de esta investigación o de este documento que no esté claro para usted. Cuando hayamos respondido a todas sus preguntas, puede decidir si usted quiere formar parte del estudio. Si está de acuerdo en participar en este estudio después que se le haya explicado en su totalidad, le pediremos que firme el formato de consentimiento o coloque su huella dactilar en presencia de un testigo. Este proceso se llama “consentimiento informado.” Le daremos una copia de este formulario para sus archivos personales.

Por favor tenga en consideración lo siguiente:

- Su participación en esta investigación es completamente voluntaria.
- Usted puede decidir no tomar parte o retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto altere o perjudique su relación con el personal investigador.

PROPOSITO

El propósito de esta segunda parte del estudio es determinar las alteraciones neurológicas que usted podría tener como consecuencia de la infección del HTLV-1/2. Más aún, como parte del estudio se le pedirá una nueva muestra de sangre para descartar otras causas de mielopatía: VIH, vitamina B12, ácido fólico y pruebas de función tiroidea. Usted ha sido seleccionado para formar parte de la segunda parte del estudio. En esta etapa del estudio participaran tanto personas HTLV positivas como negativas.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide participar en esta fase del estudio, se le pedirá lo siguiente:

1. Responder algunas preguntas acerca de su estado de salud (del pasado y el actual); esto tomará aproximadamente 10 minutos
 2. Someterse a una evaluación neurológica, la cual no provoca dolor o molestia alguna; esto tomará 20 minutos.
 3. Luego de terminar el cuestionario, se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura de codo – aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). La colección de sangre tomará 5 minutos
- Luego de 4 semanas, usted puede obtener sus resultados del centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRÉS Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a usted quizás lo haga sentir incómodos o avergonzados (*ejem: ¿Tiene dolor cuando orina?, ¿Se levanta más de 2 veces en la noche para orinar?*). Tal vez usted tenga miedo que los resultados de las pruebas sean entregados a otras personas y puedan afectar el cuidado médico que reciban. Toda la información se mantendrá confidencialmente y usted puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Las pruebas hechas por el neurólogo no causan dolor o molestia. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Podrían presentarse otros riesgos imprevistos como resultado de participar en este estudio. Usted debería reportarlos a su centro de salud local o al investigador principal, Dr. Nicanor Mori (Teléfono: 01-5678431 ó 992760142 en Lima, de 8:00 am a 4:30pm) cualquier complicación que usted crea está relacionada a los procedimientos del estudio para recibir el tratamiento apropiado sin que esto le ocasione ningún costo a usted.

BENEFICIOS

Los beneficios que usted puede obtener por su participación en el estudio incluyen el tamizaje para la infección del HTLV. También se puede beneficiar al aprender más de la prevención de este virus. Si usted es seleccionado para la siguiente fase del estudio, se le realizará estudios para descartar otras causas de mielopatía (una enfermedad que afecta a la médula espinal) como infección por VIH o sífilis, problemas tiroideos, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico. Aunque el estudio no pueda brindar un beneficio directo para usted, nos puede brindar información importante de la magnitud de esta infección en su comunidad.

ALTERNATIVAS

Usted puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de ninguna manera. Su participación es completamente voluntaria. Si usted decide dejar de participar, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

OTRA INFORMACION

Toda la información de este estudio será mantenida en estricto secreto, y solo los investigadores listados arriba, autoridades de salud locales, y los comités de ética pueden tener acceso a esta información. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y los resultados de las pruebas serán identificados solo con un código y no con su nombre. De esta manera, la información acerca de usted será mantenida de forma confidencial siempre. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, pero sin su nombre o cualquier otra información que pudieran identificarlo. El estudio no difundirá nombres individuales u otra información que lo identifique con las autoridades de salud local, solo información general sobre la prevalencia de HTLV.

Su nombre no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted desea reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas señaladas ya que estos reportes serán destruidos luego.

Usted no tiene que pagar para ser parte del estudio, ni tampoco se le pagará por formar parte del mismo. Si usted presenta una injuria o daño relacionada con el estudio, por favor contactar al Dr. Nicanor Mori al (01) 5678431 ó al 992760142, de 8:00 am a 4:30pm. La Universidad de Washington pagará el tratamiento que usted necesite por la injuria o daño dentro de los límites del plan de compensación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

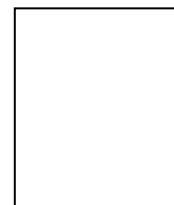
Me han explicado este estudio completamente a mí y he accedido voluntariamente a participar en este estudio. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que cualquier pregunta que pueda tener en el futuro acerca del estudio será respondida por los investigadores mencionados anteriormente. Si tuviera preguntas acerca de mis derechos como participante, podría llamar al la Srta. María Esther Salazar, secretaria del Comité de ética en Lima de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos al teléfono: 997230211.

Mi hijo y yo recibiremos una copia de este consentimiento informado.

Nombre del investigador

Firma del investigador: _____

Fecha: ____/____/____



Huella
Digital

Nombre del voluntario
DNI:

Firma del Voluntario

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

**Universidad de Washington
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
INVESTIGADORES**

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano, MPH	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt, MPH	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martínez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas, MPH	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

**CONSENTIMIENTO INFORMADO para padres. Estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas
peruanas”**

2^{da} visita

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a su hijo que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si su hijo quiere ser parte de este estudio. Por favor lea este documento cuidadosamente. Puede hacer preguntas acerca del propósito de esta investigación, acerca de los procedimientos y pruebas a realizar, los posibles riesgos y beneficios, los derechos de su hijo como voluntario, o cualquier otro aspecto acerca de esta investigación o de este documento que no esté claro para usted. Cuando hayamos respondido a todas sus preguntas, puede decidir si su hijo quiere formar parte del estudio. Si está de acuerdo en que su hijo participe en este estudio después que se le haya explicado en su totalidad, le pediremos que firme el formato de consentimiento o coloque su huella dactilar en presencia de un testigo. Este proceso se llama “consentimiento informado.” Le daremos una copia de este formulario para sus archivos personales.

Por favor tenga en consideración lo siguiente:

- La participación de su hijo en esta investigación es completamente voluntaria.
- Su hijo puede decidir no tomar parte o retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto altere o perjudique su relación con el personal investigador.

PROPOSITO

El propósito de esta segunda parte del estudio es determinar las alteraciones neurológicas que o su hijo podría tener como consecuencia de la infección del HTLV-1/2. Más aún, como parte del estudio se le pedirá una nueva muestra de sangre para descartar otras causas de mielopatía: VIH, vitamina B12, ácido fólico y pruebas de función tiroidea. Usted ha sido seleccionado para formar parte de la segunda parte del estudio. En esta etapa del estudio participaran tanto personas HTLV positivas como negativas.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide que su hijo participe en esta fase del estudio, se le pedirá lo siguiente:

1. Responder algunas preguntas acerca de su estado de salud (del pasado y el actual); esto tomará aproximadamente 10 minutos
 2. Someterse a una evaluación neurológica, la cual no provoca dolor o molestia alguna; esto tomará 20 minutos.
 3. Luego de terminar el cuestionario, se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura de codo – aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). La colección de sangre tomará 5 minutos
- Luego de 4 semanas, usted puede obtener sus resultados del centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRÉS Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a su hijo quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado (*ejem: ¿Tiene dolor cuando orina?, ¿Se levanta más de 2 veces en la noche para orinar?*). Tal vez su hijo tenga miedo que los resultados de las pruebas sean entregados a otras personas y puedan afectar el cuidado médico que reciban. Toda la información se mantendrá confidencialmente su hijo puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Las pruebas hechas por el neurólogo no causan dolor o molestia. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en el brazo de su hijo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Podrían presentarse otros riesgos imprevistos como resultado de participar en este estudio. Usted debería reportarlos a su centro de salud local o al investigador principal, Dr. Nicanor Mori (Teléfono: 01-5678431 ó 992760142 en Lima, de 8:00 am a 4:30pm) cualquier complicación que usted crea está relacionada a los procedimientos del estudio para recibir el tratamiento apropiado sin que esto le ocasione ningún costo a usted.

BENEFICIOS

Los beneficios que su hijo puede obtener por su participación en el estudio incluyen el tamizaje para la infección del HTLV. También se puede beneficiar al aprender más de la prevención de este virus. Si usted es seleccionado para la siguiente fase del estudio, se le realizará estudios para descartar otras causas de mielopatía (una enfermedad que afecta a la médula espinal) como infección por VIH o sífilis, problemas tiroideos, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico. Aunque el estudio no pueda brindar un beneficio directo para su hijo, nos puede brindar información importante de la magnitud de esta infección en su comunidad.

ALTERNATIVAS

Usted o su hijo pueden decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted o su hijo deciden no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de ninguna manera. Su participación es completamente voluntaria. Si usted o su hijo deciden dejar de participar, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

OTRA INFORMACION

Toda la información de este estudio será mantenida en estricto secreto, y solo los investigadores listados arriba, autoridades de salud locales, y los comités de ética pueden tener acceso a esta información. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y los resultados de las pruebas serán identificados solo con un código y no con su nombre. De esta manera, la información acerca de usted será mantenida de forma confidencial siempre. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, pero sin nombres o cualquier otra información que pudieran identificar a su hijo. El estudio no difundirá nombres individuales u otra información que lo identifique con las autoridades de salud local, solo información general sobre la prevalencia de HTLV.

El nombre de su hijo no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted desea reclamar los resultados de su hijo, es importante que lo haga en las fechas señaladas ya que estos reportes serán destruidos luego.

Usted o su hijo no tienen que pagar para ser parte del estudio, ni tampoco se les pagará por formar parte del mismo. Si su hijo presenta una injuria o daño relacionada con el estudio, por favor contactar al Dr. Nicanor Mori al (01) 5678431 ó al 992760142, de 8:00 am a 4:30pm. La Universidad de Washington pagará el tratamiento que usted necesite por la injuria o daño dentro de los límites del plan de compensación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

Me han explicado este estudio completamente a mí y a mi hijo y he accedido voluntariamente a permitir la participación de mi hijo en este estudio. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que cualquier pregunta que pueda tener en el futuro acerca del estudio será respondida por los investigadores mencionados anteriormente. Si mi hijo o yo tenemos preguntas acerca de nuestros derechos como participantes, podríamos llamar al la Srta. María Esther Salazar, secretaria del Comité de ética en Lima de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos al teléfono: 997230211.

Mi hijo y yo recibiremos una copia de este consentimiento informado.

Nombre del investigador

Firma del investigador: _____

Fecha: ____/____/____



Huella
Digital

Nombre del Padre/Madre

Firma del Padre/Madre

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

UNIVERSIDAD DE WASHINGTON
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
CONSENTIMIENTO INFORMADO CORTO para participantes del estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”
(A ser leído en aquellas personas que no se encuentren en capacidad de leer)

1^{ra} Visita

INVESTIGADORES

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martinez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	99987130
Dra. Magaly Blas	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a usted que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si usted quiere ser parte de este estudio. Por favor escuche cuidadosamente este documento. Estamos haciendo una investigación para determinar cuan común es la infección por HTLV-1/2 entre los miembros de tu comunidad y qué tipo de alteraciones neurológicas están teniendo las personas infectadas con dicho virus.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide participar libremente en el estudio, le pediremos completar un cuestionario y luego brindarnos una muestra de sangre para realizar exámenes de laboratorio. Luego de brindarnos su consentimiento, se le brindará un código único para identificarlo y de ésta manera mantener de forma confidencial tanto su nombre como toda la información que nos brinde. No registraremos su nombre en las muestras que usted nos brinde.

El cuestionario tiene cuatro partes. En la primera y segunda parte se le preguntará acerca de usted mismo, y que es lo que usted sabe de la infección por HTLV-1/2. En la tercera y cuarta parte se le preguntará sobre salud reproductiva, historia familiar de enfermedades y comportamientos que lo pudieran poner en riesgo de adquirir este virus (*ejem: ¿A qué edad usted tuvo por primera vez relaciones sexuales?, ¿Cuándo tiene relaciones sexuales utiliza condones?*). Usted no tiene que responder aquellas preguntas que no quiera responder. Luego del cuestionario se le pedirá brindarnos una muestra de sangre, la cual será tomada de su antebrazo, aproximadamente 2 cucharadas de té o 9ml. Luego de cuatro semanas usted puede recoger sus resultados de su centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRES Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a usted quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado. Usted puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. . Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Puede haber otros riesgos inesperados como resultado de participar en este estudio. Usted debe reportarlos, a su centro de salud local o al investigador principal: Dr. Nicanor Mori (teléfono 01-5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30pm), cualquier complicación que usted crea esté relacionada a los procedimientos del estudio con el fin de recibir tratamiento apropiado.

ALTERNATIVAS

Usted puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de forma alguna. Su participación es completamente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su capacidad de obtener información y consejos sobre este virus.

OTRA INFORMACIÓN

Toda la información obtenida de este estudio es confidencial, y solo los investigadores listados arriba, las autoridades de salud local, y los comités de ética pueden tener acceso a la misma. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y resultados tendrán un código y sus nombres no aparecerán en ningún registro. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, sin utilizar su nombre o cualquier otra información que pudiera identificarlo. Su nombre no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted quiere reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas indicadas, ya que pasado este tiempo éstos serán destruidos.

Usted no tiene que pagar para formar parte del estudio, ni tampoco recibirá un incentivo económico. Si usted sufre algún daño físico como consecuencia de este estudio, puede contactar al Dr. Nicanor Mori (01) 5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm, para brindarle tratamiento o lo referiremos para tratamiento. Este tratamiento le será dado sin costos para usted dentro de los límites del Plan de Compensación de la Universidad de Washington.

DECLARACIÓN DEL TESTIGO

La información del estudio, impresa líneas arriba, ha sido presentada oralmente al participante que firma, quien ha tenido la oportunidad de realizar preguntas

Nombre del testigo

Firma del testigo

Fecha

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

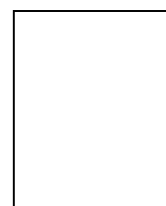
Este estudio me ha sido explicado y voluntariamente acepto tomar parte en el mismo. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si tengo preguntas sobre mis derechos como participante, puedo llamar a María Esther Salazar, secretaria del comité de ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima al teléfono 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del voluntario

Firma del voluntario

Fecha



Huella digital del
voluntario

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

**UNIVERSIDAD DE WASHINGTON
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
CONSENTIMIENTO INFORMADO CORTO para padres**

**“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”
(A ser leído en aquellas personas que no se encuentren en capacidad de leer)**

1^{ra} Visita

INVESTIGADORES

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martinez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	99987130
Dra. Magaly Blas	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a su hijo que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si su hijo quiere ser parte de este estudio. Por favor escuche cuidadosamente este documento. Estamos haciendo una investigación para determinar cuan común es la infección por HTLV-1/2 entre los miembros de tu comunidad y qué tipo de alteraciones neurológicas están teniendo las personas infectadas con dicho virus.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide que su hijo participe libremente en el estudio, le pediremos a su hijo completar un cuestionario y luego brindarnos una muestra de sangre para realizar exámenes de laboratorio. Luego de brindarnos su consentimiento, se le brindará un código único para identificarlo y de ésta manera mantener de forma confidencial tanto su nombre como toda la información que nos brinde. No registraremos su nombre en las muestras que usted nos brinde.

El cuestionario tiene cuatro partes. En la primera y segunda parte se le preguntará acerca de el/ella mismo(a), y que es lo que el/ella sabe de la infección por HTLV-1/2. En la tercera y cuarta parte se le preguntará sobre salud reproductiva, historia familiar de enfermedades y comportamientos que lo/la pudieran poner en riesgo de adquirir este virus (*ejem: ¿A qué edad usted tuvo por primera vez relaciones sexuales?, ¿Cuándo tiene relaciones sexuales utiliza condones?*). Su hijo no tiene que responder aquellas preguntas que no quiera responder. Luego del cuestionario se le pedirá a su hijo brindarnos una muestra de sangre, la cual será tomada de su antebrazo, aproximadamente 2 cucharadas de té o 9ml. Luego de cuatro semanas usted puede recoger sus resultados de su centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRES Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a su hijo quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado. Su hijo puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. . Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en el brazo de su hijo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Puede haber otros riesgos inesperados como resultado de participar en este estudio. Usted debe reportarlos, a su centro de salud local o al investigador principal: Dr. Nicanor Mori (teléfono 01-5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30pm), cualquier complicación que usted crea esté relacionada a los procedimientos del estudio con el fin de recibir tratamiento apropiado.

ALTERNATIVAS

Versión 28 Feb 11. Consentimiento informado versión corta para padres: Estudio “Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”

Su hijo puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si su hijo decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de forma alguna. Su participación es completamente voluntaria. Su hijo puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su capacidad de obtener información y consejos sobre este virus.

OTRA INFORMACIÓN

Toda la información obtenida de este estudio es confidencial, y solo los investigadores listados arriba, las autoridades de salud local, y los comités de ética pueden tener acceso a la misma. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y resultados tendrán un código y sus nombres no aparecerán en ningún registro. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, sin utilizar su nombre o cualquier otra información que pudiera identificarlo. El nombre de su hijo no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted quiere reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas indicadas, ya que pasado este tiempo éstos serán destruidos.

Usted o su hijo no tienen que pagar para formar parte del estudio, ni tampoco su hijo recibirá un incentivo económico. Si su hijo sufre algún daño físico como consecuencia de este estudio, puede contactar al Dr. Nicanor Mori (01) 5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm, para brindarle tratamiento o lo referiremos para tratamiento. Este tratamiento le será dado sin costos para usted dentro de los límites del Plan de Compensación de la Universidad de Washington.

DECLARACIÓN DEL TESTIGO

La información del estudio, impresa líneas arriba, ha sido presentada oralmente al participante que firma, quien ha tenido la oportunidad de realizar preguntas

Nombre del testigo

Firma del testigo

Fecha

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

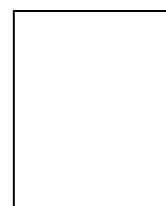
Este estudio me ha sido explicado y voluntariamente acepto que mi hijo forme parte en el mismo. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si mi hijo y yo tenemos preguntas sobre nuestros derechos como participantes, puedo llamar a María Esther Salazar, secretaria del comité de ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima al teléfono 997230211.

Mi hijo y yo recibiremos una copia de este consentimiento informado.

Nombre del menor

Firma del menor

Fecha



Nombre del Padre/Madre
Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

Firma del Padre/Madre

Fecha

Huella digital del
voluntario

UNIVERSIDAD DE WASHINGTON
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
CONSENTIMIENTO INFORMADO CORTO para participantes del estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”
(A ser leído en aquellas personas que no se encuentren en capacidad de leer)

2da. Visita

INVESTIGADORES

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martinez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	99987130
Dra. Magaly Blas	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a usted que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado corto es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si usted quiere ser parte de este estudio. Por favor escuche este documento cuidadosamente. El propósito de esta segunda parte del estudio es determinar las alteraciones neurológicas que usted podría tener como consecuencia de la infección del HTLV-1/2. Más aún, como parte del estudio se le pedirá una nueva muestra de sangre para descartar otras causas de alteraciones del sistema nervioso: VIH, sífilis, vitamina B12, ácido fólico y pruebas de función tiroidea. Usted ha sido seleccionado para formar parte de la segunda parte del estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide participar en esta fase del estudio, se le pedirá lo siguiente:

1. Responder algunas preguntas acerca de su estado de salud (del pasado y el actual); esto tomará aproximadamente 10 minutos
2. Someterse a una evaluación neurológica, la cual no provoca dolor o molestia alguna; esto tomará 20 minutos.
3. Luego de terminar el cuestionario, se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura de codo – aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). La colección de sangre tomará 5 minutos.

Luego de 4 semanas, usted puede obtener sus resultados del centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRES Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a usted quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado (*ejem: ¿Tiene dolor cuando orina?, ¿Se levanta más de 2 veces en la noche para orinar?*). Usted puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Las pruebas hechas por el neurólogo no causan dolor. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Puede haber otros riesgos inesperados como resultado de participar en este estudio. Usted debe reportarlos, a su centro de salud local o al investigador principal: Dr. Nicanor Mori (teléfono 01-5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm), cualquier complicación que usted crea esté relacionada a los procedimientos del estudio con el fin de recibir tratamiento apropiado.

ALTERNATIVAS

Version 28 Feb 11. Consentimiento informado versión corta para participantes del estudio “Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”

Usted puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de forma alguna. Su participación es completamente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su capacidad de obtener información y consejos sobre este virus.

OTRA INFORMACIÓN

Toda la información obtenida de este estudio es confidencial, y solo los investigadores listados arriba, las autoridades de salud local, y los comités de ética pueden tener acceso a la misma. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y resultados tendrán un código y sus nombres no aparecerán en ningún registro. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, sin utilizar su nombre o cualquier otra información que pudiera identificarlo. Su nombre no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted quiere reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas indicadas, ya que pasado este tiempo éstos serán destruidos.

Usted no tiene que pagar para formar parte del estudio, ni tampoco recibirá un incentivo económico. Si usted sufre algún daño físico como consecuencia de este estudio, puede contactar al Dr. Nicanor Mori (01) 5678431 ó 992760142 (de 8:00 am a 4:30 pm), para brindarle tratamiento o lo referiremos para tratamiento. Este tratamiento le será dado sin costos para usted dentro de los límites del Plan de Compensación de la Universidad de Washington.

DECLARACIÓN DEL TESTIGO

La información del estudio, impresa líneas arriba, ha sido presentada oralmente al participante que firma, quien ha tenido la oportunidad de realizar preguntas

Nombre del testigo

Firma del testigo

Fecha

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

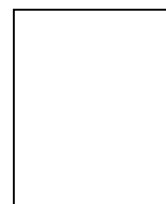
Este estudio me ha sido explicado y voluntariamente acepto tomar parte en el mismo. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si yo tengo preguntas sobre mis derechos como participante, puedo llamar a María Esther Salazar, secretaria del comité de ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima al teléfono 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del voluntario

Firma del voluntario

Fecha



Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

Huella digital del
voluntario

UNIVERSIDAD DE WASHINGTON
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
CONSENTIMIENTO INFORMADO CORTO para participantes del estudio
“Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”
(A ser leído en aquellas personas que no se encuentren en capacidad de leer)

2da. Visita

INVESTIGADORES

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martinez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a su hijo que sea parte de la investigación. El propósito de este consentimiento informado corto es darle la mayor información que usted necesite para ayudarlo a decidir si su hijo quiere ser parte de este estudio. Por favor escuche este documento cuidadosamente. El propósito de esta segunda parte del estudio es determinar las alteraciones neurológicas que su hijo podría tener como consecuencia de la infección del HTLV-1/2. Más aún, como parte del estudio se le pedirá a su hijo una nueva muestra de sangre para descartar otras causas de alteraciones del sistema nervioso: VIH, sífilis, vitamina B12, ácido fólico y pruebas de función tiroidea. Su hijo ha sido seleccionado para formar parte de la segunda parte del estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si su hijo decide participar en esta fase del estudio, se le pedirá lo siguiente:

1. Responder algunas preguntas acerca de su estado de salud (del pasado y el actual); esto tomará aproximadamente 10 minutos
2. Someterse a una evaluación neurológica, la cual no provoca dolor o molestia alguna; esto tomará 20 minutos.
3. Luego de terminar el cuestionario, se le pedirá una muestra de sangre, la cual será extraída de la flexura de codo – aproximadamente 2 cucharadas de té (9ml). La colección de sangre tomará 5 minutos.

Luego de 4 semanas, usted puede obtener sus resultados del centro de salud más cercano.

RIESGOS, ESTRES Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que le haremos a su hijo quizás lo haga sentir incómodo o avergonzado (*ejem: ¿Tiene dolor cuando orina?, ¿Se levanta más de 2 veces en la noche para orinar?*). Su hijo puede rehusarse a contestar cualquier pregunta. Las pruebas hechas por el neurólogo no causan dolor. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Puede haber otros riesgos inesperados como resultado de participar en este estudio. Usted debe reportarlos, a su centro de salud local o al investigador principal: Dr. Nicanor Mori (teléfono 01-5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm), cualquier complicación que usted crea esté relacionada a los procedimientos del estudio con el fin de recibir tratamiento apropiado.

ALTERNATIVAS

Su hijo puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. Si su hijo decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de forma alguna. Su participación es completamente voluntaria. Su hijo puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su capacidad de obtener información y consejos sobre este virus.

OTRA INFORMACIÓN

Toda la información obtenida de este estudio es confidencial, y solo los investigadores listados arriba, las autoridades de salud local, y los comités de ética pueden tener acceso a la misma. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y resultados tendrán un código y sus nombres no aparecerán en ningún registro. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, sin utilizar su nombre o cualquier otra información que pudiera identificarlo. Su nombre no aparecerá en ninguna publicación de este estudio. Si usted quiere reclamar sus resultados, es importante que lo haga en las fechas indicadas, ya que pasado este tiempo éstos serán destruidos.

Usted o su hijo no tienen que pagar para formar parte del estudio, ni tampoco recibirán un incentivo económico. Si su hijo sufre algún daño físico como consecuencia de este estudio, puede contactar al Dr. Nicanor Mori (01) 5678431 ó 992760142 (de 8:00 am a 4:30 pm), para brindarle tratamiento o lo referiremos para tratamiento. Este tratamiento le será dado sin costos para usted dentro de los límites del Plan de Compensación de la Universidad de Washington.

DECLARACIÓN DEL TESTIGO

La información del estudio, impresa líneas arriba, ha sido presentada oralmente al participante que firma, quien ha tenido la oportunidad de realizar preguntas

Nombre del testigo

Firma del testigo

Fecha

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

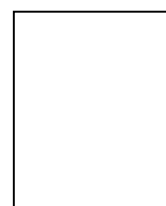
Este estudio me ha sido explicado y voluntariamente acepto que mi hijo forme parte en el mismo. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si mi hijo y yo tenemos preguntas sobre nuestros derechos como participantes, puedo llamar a María Esther Salazar, secretaria del comité de ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima al teléfono 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del menor

Firma del menor

Fecha



Huella digital del
voluntario

Nombre del Padre/Madre

Firma del Padre/Madre

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Voluntario

Anexo 1.e

FORMATO DE ASENTIMIENTO PARA MENORES DE 15-17 AÑOS): PRUEBA DE HTLV EN EL ESTUDIO “Aspectos Neuroepidemiológicos de la Infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”

Primera visita

DECLARACIÓN DE ASENTIMIENTO: Los investigadores les han pedido permiso a mis padres o apoderados para examinar una muestra de mi sangre buscando un virus (HTLV), una infección que podría causar problemas con mi sangre o sistema nervioso. Afortunadamente, no mucha gente se enferma de esta infección, pero si lo hacen, pueden desarrollar problemas con la marcha, dolor crónico en la espalda, y problemas al momento de orinar.

Sentiré un pinchazo en el brazo cuando se me tome la sangre para la prueba, el cual dolerá por unos pocos minutos pero luego el dolor se irá. La obtención de sangre puede causar algo de dolor y puede dejar un pequeño moretón en mi brazo, el cual desaparecerá en pocos días. Raramente puede ocurrir una infección.

Su participación es completamente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su relación con el equipo investigador. Si usted decide no seguir participando, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

Mi firma aquí abajo significa que estoy de acuerdo en que ellos me hagan este examen de sangre.

Firma del Participante

Fecha

**Firma del padre o apoderado
DNI:**

Fecha

Firma del testigo

Fecha

**Firma del Investigador
o Representante del Investigador**

Fecha

Anexo 1.f

FORMATO DE ASENTIMIENTO PARA MENORES DE 15-17 AÑOS): EVALUACIÓN NEUROLÓGICA “Aspectos Neuroepidemiológicos de la Infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”

Segunda visita

DECLARACIÓN DE ASENTIMIENTO: Los investigadores les han pedido permiso a mis padres o apoderados para realizar un examen neurológico para ver si tengo problemas debido al virus del HTLV. Como parte del estudio se me pedirá una muestra de sangre para realizar pruebas con el fin de descartar otras causas de estos problemas tales como: HIV, vitamina B12, ácido fólico, hormonas tiroideas, y sífilis. He sido seleccionado para formar parte de esta segunda parte del estudio.

Sentiré un pinchazo en el brazo cuando me tomen la sangre para la prueba, el cual dolerá por unos pocos minutos pero luego el dolor se irá. La obtención de sangre puede causar algo de dolor y puede dejar un pequeño moretón en mi brazo, el cual desaparecerá en pocos días. Raramente puede ocurrir una infección.

Su participación es completamente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su relación con el equipo investigador. Si usted decide no seguir participando, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

Mi firma aquí abajo significa que estoy de acuerdo en que ellos me hagan este examen de sangre.

Firma del Participante

Fecha

**Firma del padre o apoderado
DNI:**

Fecha

Firma del testigo

Fecha

**Firma del Investigador
o Representante del Investigador**

Fecha

Anexo 1.g

Universidad de Washington
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
INVESTIGADORES

Dr. Nicanor Mori	Fogarty Scholar de la Universidad de Washington	992760142
Dra. Silvia Montano, MPH	Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales NAMRU-6	99574-6927 (01) 6144163

Dr. Joseph R. Zunt, MPH	Universidad de Washington, Seattle	(001-206) 744-3251
Dra. Peggy Martínez	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	999887130
Dra. Magaly Blas, MPH	Fogarty Fellow de la Universidad de Washington	995386711

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Le estamos pidiendo a usted si la población en la cual usted vive puede participar voluntariamente en un estudio de investigación. Siéntase libre de realizar preguntas acerca de cualquier aspecto de la investigación que no esté claro para usted.

PROPOSITO

La infección por el virus linfotrópico humano de células T (HTLV) tipo 1 y tipo 2 puede afectar tanto su sangre como el sistema nervioso. Solo un pequeño porcentaje de personas infectadas (alrededor del 5%) desarrollaran problemas para caminar, dolor lumbar constante y dificultades al momento de orinar. Estamos realizando esta investigación para determinar cuan común es la infección por HTLV-1/2 entre los miembros de su comunidad y que tipos de alteraciones neurológicas está causando a la gente que tiene esta infección.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Fase 1: Si usted decide que su comunidad tome parte del presente estudio, le pediremos a los miembros de su comunidad completar un cuestionario y luego brindar una muestra de sangre para exámenes de laboratorio en la primera fase del estudio. Las personas enroladas en este estudio recibirán una identificación personal que permitirá al personal del estudio identificarlos y luego mantener su nombre de forma confidencial. No registraremos sus nombres en las muestras que estamos solicitando. Su información permanecerá confidencial (ninguna persona podrá saber los nombres de los sujetos enrolados).

El cuestionario tiene tres partes. La primera y segunda parte realiza preguntas generales sobre los encuestados y preguntas sobre salud reproductiva, historia familiar de enfermedades y algunas conductas de riesgo que podrían ponerlos en riesgo de adquirir este virus. La tercera parte pregunta acerca de las manifestaciones clínicas relacionadas a la presencia de este virus. Los encuestados no tienen que responder cualquiera de las preguntas que no deseen responder. Luego de terminado el cuestionario se les pedirá brinden una muestra de sangre de

la flexura del codo, de aproximadamente dos cucharaditas de té ó 9ml. El cuestionario tomará aproximadamente 20 minutos, y la colección de sangre aproximadamente 10 minutos. Su participación en este estudio es totalmente libre y gratuita.

Luego de 4 semanas, pueden obtener su resultado del centro de salud más cercano.

Fase II: El propósito de esta segunda parte del estudio es determinar las alteraciones neurológicas de los miembros de su comunidad a consecuencia de la infección del HTLV-1/2. Además, como parte del estudio se les pedirá una muestra de sangre para descartar otras posibles causas de alteraciones neurológicas incluyendo: HIV, vitamina B12, ácido fólico y función tiroidea.

RIESGOS, ESTRÉS Y MOLESTIAS

Algunas de las preguntas que haremos a los encuestados quizás los hagan sentir incómodos o avergonzados. Tal vez ellos o sus hijos tengan miedo que los resultados de las pruebas sean entregados a otras personas y puedan afectar el cuidado médico que reciban. Toda la información se mantendrá confidencialmente y ellos o sus hijos pueden rehusarse a contestar cualquier pregunta. Las pruebas hechas por el neurólogo no causan dolor o molestia. Tomar una muestra de sangre puede causar un poco de dolor y dejar un pequeño moretón en su brazo, que desaparecerá en unos días. Muy raramente puede ocurrir una infección. Podrían presentarse otros riesgos imprevistos como resultado de participar en este estudio.

BENEFICIOS

Los beneficios que su comunidad puede obtener por su participación en el estudio incluyen el tamizaje para la infección del virus linfotrófico humano de células T (HTLV). También se pueden beneficiar al aprender más de la prevención de este virus. Las personas seleccionadas para la siguiente fase del estudio, se beneficiarán con estudios para descartar otras causas de mielopatía (una enfermedad que afecta a la médula espinal) como infección por VIH o sífilis, problemas tiroideos, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico. Aunque el estudio no pueda brindar un beneficio directo para usted, nos puede brindar información importante de la magnitud de esta infección en su comunidad.

ALTERNATIVAS

Usted tiene la alternativa de no participar en este estudio. Si usted decide no formar parte de este estudio, esto no será penalizado de ninguna manera. Su participación es completamente voluntaria. Si usted decide dejar de participar, esto no afectará su derecho de obtener información y consejo acerca de este virus.

OTRA INFORMACION

Toda la información de este estudio será mantenida en estricto secreto, y solo los investigadores listados anteriormente, autoridades de salud locales, y los comités de ética pueden tener acceso a esta información. Los cuestionarios, muestras de laboratorio, y los resultados de las pruebas serán identificados solo con un código y no con su nombre. De esta manera, la información acerca de usted será mantenida de forma confidencial siempre. Los resultados de este estudio podrían ser presentados en revistas o conferencias científicas, pero

sin nombres o cualquier otra información que pudieran identificarlos. Sus nombres no aparecerán en ninguna publicación de este estudio.

Los encuestados no tienen que pagar para ser parte del estudio, ni tampoco se le pagará por formar parte del mismo. Si alguno de los encuestados presentase una injuria o daño relacionada con el estudio, por favor contactar al Dr. Nicanor Mori al 01-5678431 ó al 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm. La Universidad de Washington pagará el tratamiento que usted necesite por la injuria o daño dentro de los límites del plan de compensación.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

Los propósitos, procedimientos, riesgos y beneficios de este estudio me han sido explicados. Tengo la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que los investigadores responderán en el futuro cualquiera de mis preguntas relacionadas a este estudio. Si tengo preguntas podría llamar a María Esther Salazar, secretaria del comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima al teléfono: 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado

Nombre del investigador

Firma del investigador: _____

Fecha: ____/____/____



Huella
Digital

Firma del líder de la comunidad
DNI:

Fecha

Cc: Archivos del Investigador
Líder de la comunidad

CONSENTIMIENTO INFORMADO: MUESTRA DE SANGRE PARA PRUEBA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SIFILIS PARA PARTICIPANTES DEL ESTUDIO “ASPECTOS NEUROEPIDEMIOLOGICOS DE LA INFECCION POR HTLV-1/2 EN COMUNIDADES AMAZONICAS PERUANAS”

DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Se le está solicitando que sea parte de un estudio de investigación. El propósito de este consentimiento informado es proporcionarle la mayor cantidad de información que usted pueda necesitar para ayudarlo a decidir si es que quiere ser parte de este estudio o no. Por favor lea este documento cuidadosamente. Usted puede hacer preguntas acerca del propósito de la investigación, acerca de los procedimientos y pruebas a realizar, los posibles riesgos y beneficios, sus derechos como voluntario y cualquier otra cosa relacionada con este estudio o acerca de este documento que no estén claros. Cuando hayamos contestado todas sus preguntas, usted puede decidir si usted quiere ser parte de este estudio o no. Si está de acuerdo en tomar parte en el estudio después que se le haya explicado en su totalidad, se le pedirá que firme el formato de consentimiento o coloque su huella dactilar en presencia de un testigo. Este proceso se llama “consentimiento informado”. Nosotros le daremos una copia de este documento para sus archivos personales.

Por favor tenga en consideración lo siguiente:

- Su participación en esta investigación es completamente voluntaria.
- Usted puede decidir no tomar parte o retirarse del estudio en cualquier momento sin perder los beneficios de su cuidado médico regular.

PROPOSITO Y BENEFICIOS

El SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) está asociado con alto porcentaje de morbilidad y mortalidad en el mundo. Es causado por la infección del virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH). Este virus puede causar pérdida de la función inmunitaria del organismo (en otras palabras, la habilidad para luchar contra las infecciones) que eventualmente causan problemas de salud muy serios, potencialmente fatales y cáncer. Cualquier persona con VIH puede infectar a otra. El VIH es propagado a través de sexo sin protección, por compartir agujas o por recibir sangre o cualquier producto derivado de sangre, u órganos infectados con VIH. Las madres infectadas pueden contagiar a sus hijos a través de la leche materna. La prueba de VIH detecta la reacción del cuerpo contra el virus (anticuerpos). Esta no detecta el virus en sí.

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) causada por la bacteria *Treponema pallidum*. A menudo se le ha llamado “la gran imitadora” porque muchos de sus signos y síntomas no se distinguen fácilmente de otras enfermedades. Esta bacteria puede manifestarse inicialmente con afectación de la piel con una lesión denominada “chancro” que puede desaparecer luego de 3 a 6 semanas de su aparición, y que de no

recibir tratamiento puede progresar a una fase secundaria y posteriormente a una terciaria en las cuales hay afectación de otras partes como cerebro, los nervios, los ojos, el corazón, los vasos sanguíneos, el hígado, los huesos y las articulaciones. La transmisión de esta bacteria ocurre de la misma forma que el VIH. La prueba de sífilis detecta la reacción del cuerpo ante la bacteria (anticuerpos).

A usted se le está pidiendo su participación voluntaria para hacerle una prueba de VIH/sífilis para determinar si usted está infectado con VIH/sífilis o no. No se le forzará a realizarse la prueba. Debe saber los riesgos y beneficios antes de decidir hacerse la prueba. Por favor lea cuidadosamente este consentimiento informado para que pueda tomar una decisión informada sobre si desea hacerse la prueba de VIH y/o sífilis o no.

A usted también se le dará consejería acerca de la exposición al VIH y la sífilis y el significado de la prueba de VIH/sífilis. Una muestra de sangre será tomada con una aguja para realizar la prueba. La cantidad de sangre que será colectada durante cada visita es de 5ml. (alrededor de una cucharadita de té).

Si el resultado de su prueba de VIH/sífilis es positivo, nosotros lo contactaremos y le pediremos que se acerque al centro de salud más cercano para recibir sus resultados de la prueba de VIH/sífilis junto con información y consejería acerca del significado de su resultado. Es su responsabilidad notificar a su(s) pareja(s) que puedan haber sido expuestas al virus y sugerirles que se hagan la prueba. El equipo de estudio también proporcionará consejería para su(s) pareja(s), si esto fuera solicitado, así como información acerca del significado de los resultados de las pruebas y de cómo prevenir la diseminación del virus del VIH y de la sífilis.

Le recordamos que los resultados permanecerán en privado. Hasta donde sabemos, los resultados no afectarán su salud, su cuidado médico, su empleo o su habilidad para obtener y mantener un seguro de salud.

RIESGOS, ESTRÉS E INCOMODIDADES

Los riesgos e incomodidades de este estudio están relacionados con la obtención de la muestra de sangre. La toma de muestra de sangre puede causar dolor, sangrado y moretones; rara vez se producen infecciones en el área donde la aguja ingresa a la piel. Algunas personas se pueden sentir mal cuando la sangre está siendo colectada y en algunos casos pueden ocurrir mareos y desmayos.

ALTERNATIVAS A ESTE ESTUDIO

Si usted decide no participar en este estudio, esta decisión no tendrá ningún efecto en el cuidado médico que usted recibe en esta clínica.

BENEFICIOS DE ESTE ESTUDIO

No hay beneficios directos para usted por participar en este estudio. Usted recibirá de una manera confidencial sus resultados de VIH/sífilis durante la participación en este estudio.

Versión 28 Feb 11: Consentimiento Informado: Muestra de sangre para prueba del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Sífilis para participantes del estudio “Aspectos Neuroepidemiológicos de la infección por HTLV-1/2 en comunidades amazónicas peruanas”

OTRA INFORMACIÓN

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o salir del estudio en cualquier momento sin ninguna penalidad o pérdida de beneficios que de otro modo usted recibiría.

La prueba de laboratorio es gratis. Si ocurriera algún daño como resultado de su participación en este estudio, usted inmediatamente recibirá indicaciones para el tratamiento de ese daño. Sin embargo, el costo de este tratamiento no será cubierto por esta institución. No existe ningún programa de compensación monetaria a través de esta institución o de cualquiera de las instituciones que nos apoyan. Usted no perderá ninguno de sus derechos legales por firmar este consentimiento.

Se hará todo el esfuerzo para mantener su información personal en privado. No podemos garantizar una confidencialidad absoluta. Su información personal podría ser compartida, en caso la ley así lo requiera. Su nombre o su identificación personal nunca serán incluidos en ninguna de las publicaciones del estudio.

Su historia podría ser revisada por miembros del Ministerio de Salud, otro personal relacionado a la protección de la investigación en humanos.

Haremos nuestro mayor esfuerzo para mantener en privado su información. Su historia será guardada en armarios con llave en nuestra clínica. Para identificarlo en nuestros documentos de estudio, a usted se le asignará un número de identificación, en vez de su nombre. Los documentos del estudio incluirán información tal como su historia médica, resultados de laboratorio y de pruebas de sangre, y cualquier otra información obtenida durante sus visitas clínicas.

Información sin su consentimiento

Tal vez se nos pida compartir información sobre usted, aún sin su permiso en el caso que:

- Usted tenga alguna enfermedad notificable y nos veamos forzados a reportarlo a las autoridades de salud.

Si su información es compartida, usted será informado.

Sus muestras pueden ser guardadas y pueden ser enviadas a investigadores de otras instituciones que colaboran con nosotros para estudios relacionados con VIH/sífilis o respuestas inmunes a VIH/sífilis. Usted no será identificado por nombre si alguna de sus muestras es enviada a otros laboratorios. Si decidimos usar sus muestras con propósitos de investigación que no estén descritos en este consentimiento informado, enviaremos una solicitud al Comité de Ética. Este comité protege el bienestar y la seguridad de los participantes en investigación, tales como usted. El comité determinará si necesitamos contactarlo y pedirle su consentimiento para realizar la investigación.

Si usted tiene alguna otra pregunta, siéntase libre de preguntar. Si usted tuviera otra pregunta relacionada al estudio o algún daño relacionado a esta investigación, usted deberá comunicarse con el Dr. Nicanor Mori, (teléfono: 01-5678431 ó 992760142, de 8:00 am a 4:30 pm).

Firma del Investigador o Persona
Designada

Nombre del Investigador
Persona Designada

Fecha

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

Me han explicado este estudio. He tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si tuviera alguna pregunta acerca del estudio en el futuro, llamaré por teléfono a las personas anteriormente mencionadas.

Yo voluntariamente deseo participar en la prueba de VIH ☐ Si ☐ No

Yo voluntariamente deseo participar en la prueba de Sífilis ☐ Si ☐ No

Si yo tengo preguntas acerca de mis derechos como participante, podría llamar a la Srta. María Esther Salazar, secretaria del Comité de ética en Lima de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos al teléfono: 997230211.

Recibiré una copia de este consentimiento informado.

Nombre del Voluntario

Firma del Voluntario

Fecha

Nombre del Representante
Legal (Si fuera necesario)

Firma del Representante Legal
(Si fuera necesario)

Fecha

Nombre del Testigo

Firma del Testigo

Fecha

CC: Voluntario
Investigador

Anexo 2.a

**ASPECTOS NEUROEPIDEMIOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR HTLV-1/2 EN COMUNIDADES
AMAZONICAS PERUANAS
(APLICARSE EN ADULTOS DE 15 A 64 AÑOS)
1^{RA} FASE**

CLUSTER	SELECCIÓN N1 DEL HOGAR	SELECCIÓN N1 DE PARTICIPANTE	NOMBRE ENTREVISTADOR

I. Datos Personales		Código: _____	
LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA		LOCALIZACIÓN DE LA MUESTRA	
DISTRITO		ZONA N°	
PUEBLO (ALDEA)			
PROVINCIA		BLOQUE N°	
DEPARTAMENTO			
TELEFONO DEL PUEBLO			
NOMBRE Y TELEFONO DEL VECINO MAS CERCANO		FECHA (DD/MM/AAAA)	

II. DATOS DEMOGRÁFICOS E INFORMACIÓN SOBRE HTLV	
Sexo:	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>
¿Cuál es la fecha de su nacimiento?	____ / ____ / ____ (Día/Mes/Año) No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuántos años tenía en su último cumpleaños?	Edad en años ____ No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En qué provincial y distrito nació usted?	Departamento: ____ Provincia: ____ Distrito: ____ No responde <input type="checkbox"/>
¿Sabe leer?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuál es el nivel educativo más alto que usted haya completado?	No nivel <input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Primario <input type="checkbox"/> Secundario <input type="checkbox"/> Superior no Universitario <input type="checkbox"/> Superior Universitario <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuál es su estado civil?	Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Conviviente <input type="checkbox"/> Separado <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Viudo/viuda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez ha estado embarazada?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuántas veces ha estado embarazada?	Registre el número: ____ No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuántos años tenía la primera vez que estuvo embarazada?	Registre el número: ____ No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez ha oído acerca del Virus Linfotrópico Humano de células T?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿De dónde escuchó sobre este virus? (LEA LAS OPCIONES)	Centro de Salud <input type="checkbox"/> Centro de estudios <input type="checkbox"/> De un promotor de salud <input type="checkbox"/> De un pariente/amigo <input type="checkbox"/> TV, radio, periódicos <input type="checkbox"/> Otros, especifique: ____

III. HISTORIA SEXUAL	
<i>Las siguientes preguntas se refieren a su vida personal, si usted No sabe siente cómodo(a) respondiéndolas, podríamos realizar esta entrevista en una fecha y lugar diferente donde usted se sienta más cómodo(a).</i>	
¿A qué edad usted tuvo relaciones sexuales por primera vez?	Edad _____ Nunca he tenido sexo <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/>
¿Con cuántas diferentes personas ha tenido sexo en su vida?	Número de personas _____ No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
Durante los últimos <u>12 meses</u> , ha empezado a tener relaciones sexuales con nuevas personas?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
Al momento de tener relaciones sexuales ¿Usted usa condón?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez le han diagnosticado de tener una infección de transmisión sexual (ITS)?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
IV. FACTORES DE RIESGO	
¿Hasta qué edad fue amamantado por su madre?	Meses _____ Años _____ No recuerda <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez ha usado drogas?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Cuántas veces ha recibido transfusiones sanguíneas?	Nunca <input type="checkbox"/> ¿Cuántas veces? _____ No recuerda <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Se ha sometido a algún procedimiento dental este último mes?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Extracción <input type="checkbox"/> Tratamiento <input type="checkbox"/> Cirugía <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez le han puesto una inyección?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez ha tenido acupuntura, tatuajes o cirugía?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez ha tenido <i>escabiosis</i> también conocidos como “ <i>rasca rasca</i> ”, “ <i>caracha</i> ” o “ <i>acarosis</i> ”	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Algún miembro de su familia ha tenido alguna vez dificultad progresiva para la marcha con ambas piernas?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Algún miembro de su familia ha sido diagnosticado de tener “cáncer a la sangre” [leucemia/linfoma]	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>

Anexo 2.b

**ASPECTOS NEUROEPIDEMIOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR HTLV-1/2 EN COMUNIDADES
AMAZONICAS PERUANAS**
(APLICARSE EN ADULTOS DE 15 A 64 AÑOS)

2^{DA} FASE: EVALUACION CLÍNICA Y NEUROLOGICA

CLUSTER	SELECCIÓN N1 DEL HOGAR	SELECCIÓN N1 DE PARTICIPANTE	NOMBRE ENTREVISTADOR

I. Datos Personales		Código: _____	
LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA		LOCALIZACIÓN DE LA MUESTRA	
DISTRITO		ZONA N°	
PUEBLO (ALDEA)			
PROVINCIA		BLOQUE N°	
DEPARTAMENTO			
TELEFONO DEL PUEBLO			
NOMBRE Y TELEFONO DEL VECINO MAS CERCANO		FECHA (DD/MM/AAAA)	

II. SINTOMAS	
Dominancia	Diestro <input type="checkbox"/> Zurdo <input type="checkbox"/>
Fecha de inicio de los síntomas (día/mes/año)	Lado más sintomático Derecho <input type="checkbox"/> Izquierdo <input type="checkbox"/>
¿Tiene dolor al orinar?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Va al baño a orinar más de 6 veces al día?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Se levanta más de 2 veces durante la noche para ir a orinar?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Ha tenido episodios de necesidad súbita y urgente de ir al baño, asociado a molestias?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, ha tenido sensación de entumecimiento u hormigueo en sus piernas por más de 1 semana?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, ha tenido alguna dificultad o debilidad por más de una semana mientras camina o corre?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses ha tenido dificultad para subir escaleras?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, ha tenido estreñimiento?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses ha tenido dolor en sus brazos por más de una semana?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿En los últimos 12 meses, ha tenido dolor en sus piernas por más de una semana?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Sufre de contracción permanente de sus músculos, lo cual le causa rigidez y acortamiento de músculos?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>

¿Se han incrementado los reflejos en sus piernas?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Usted sufre de dolor constante en la región baja de su espalda o cintura?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Ha tenido recientemente sensación anormal de hormigueo, entumecimiento o quemazón en sus brazos?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
¿Ha tenido recientemente sensación anormal de hormigueo, entumecimiento o quemazón en sus piernas?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No recuerda <input type="checkbox"/> No responde <input type="checkbox"/>
III. EXAMEN NEUROLÓGICO	
Estatus mental	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Habla	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Nervios craneales	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Motor	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Sensibilidad	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Coordinación	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Reflejos	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Marcha	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Reflejos (0 = ausente, 1 = hipo, 2 = normal, 3 = aumentado; 4 = clonus; especificar no. de pulsaciones)	Rodilla Izquierdo _____ Derecho _____
	Aquileo Izquierdo _____ Derecho _____
Signo de Babinski (0 = ausente, 1 = presente)	Izquierdo _____ Derecho _____
Marcha	Sin alteración = 0 Dificultad para subir escaleras = 1 Camina con muletas/asistencia = 2 Incapaz de caminar = 3 Tiempo para la marcha (segundos): _____
Espasticidad	Tono del aductor en la cadera (1 = normal, 2 = incrementado) Sentado, rodilla abducida _____ Supino, pierna abducida _____
	Tono del aductor en la rodilla (1 = normal, 2 = incrementado) Supino, rodilla elevada _____
0: Tono muscular normal. 1: Hipertonía leve. Aumento del tono muscular con “detención” en el movimiento pasivo de la extremidad, mínima resistencia en menos de la mitad	
	Rodilla _____ Tobillo _____

<p>de su arco de movimiento.</p> <p>2: Hipertonía moderada. Aumento del tono muscular durante la mayor parte del arco de movimiento, pero puede moverse pasivamente con facilidad la parte afectada.</p> <p>3: Hipertonía intensa. Aumento prominente del tono muscular, con dificultad para efectuar los movimientos pasivos.</p> <p>4: Hipertonía extrema. La parte afectada permanece rígida, tanto para la flexión como para la extensión.</p>	
<p>Puntaje Motor de Discapacidad de Osame (OMDS): _____</p>	<p style="text-align: right;">normal = 0</p> <p style="text-align: right;">marcha normal aunque corre lento = 1</p> <p style="text-align: right;">marcha anormal = 2</p> <p style="text-align: right;">marcha anormal y es incapaz de correr = 3</p> <p style="text-align: right;">necesita apoyo para utilizar escaleras = 4</p> <p style="text-align: right;">necesita apoyo con una mano para caminar = 5</p> <p style="text-align: right;">necesita apoyo con ambas manos para caminar = 6</p> <p style="text-align: right;">necesita apoyo con ambas manos para caminar pero es limitado a 10m = 7</p> <p style="text-align: right;">necesita apoyo con ambas manos para caminar pero es limitado a 5m = 8</p> <p style="text-align: right;">incapaz de caminar pero si de arrastrarse en cuatro extremidades = 9</p> <p style="text-align: right;">se arrastra usando solo las manos = 10</p> <p style="text-align: right;">incapaz de arrastrarse pero puede ladearse hacia ambos lados en la cama = 11</p> <p style="text-align: right;">incapaz de ladearse pero puede mover los pies = 12</p> <p style="text-align: right;">confinado a silla de ruedas = 13</p>

Status Report Form
Version 3.1

For HSD Office Use Only		Date Received:
<input type="checkbox"/> Master Copy <input type="checkbox"/> IRB Working Copy <input type="checkbox"/> Researcher Copy <input checked="" type="checkbox"/> Full IRB Review Required <input type="checkbox"/> Expedited Review	<input checked="" type="checkbox"/> Approved <input type="checkbox"/> Conditional Approval <input type="checkbox"/> Denied <input type="checkbox"/> Withdrawn	RECEIVED Human Subjects Division NOV 02 2011 UW DORA CRR # 1
Approval period from: <u>12/15/2011</u> To: <u>12/14/2012</u>		
Date of IRB action: <u>11/16/2011</u> Printed name: <u>Sue Brown Trinidad, chair</u>		
IRB Chair or Designee Signature: <u>Sue Brown Trinidad / ds</u>		
Notes:		

For definitions, see Page 5. For instructions on how to complete this form, see Page 6.

Research Study Information			
Submission Reason	<input checked="" type="checkbox"/> RENEW IRB application	<input type="checkbox"/> CLOSE IRB application	
Expiration date of IRB approval		<u>12/14/2011</u>	
IRB Application #	<u>38440</u>	IRB Committee	<u>K</u>
IRB Application Title <u>Neuroepidemiological aspects of HTLV 1/2 infection in three Peruvian Amazonian communities</u>			
Lead Researcher Name	<u>Nicanor Mori, MD</u>	Contact Name	<u>Joseph Zunt, MD</u>
Position and/or academic appointment		Position and/or academic appointment	<u>Associate Professor</u>
Department/Division		Department/Division	<u>Neurology, Global Health</u>
Phone #	<u>511-992760142</u>	Phone #	
Fax #		Fax #	
Box #		Box #	<u>359775</u>
Street address, if applicable	<u>Jiron Maximo Gutierrez # 576</u>	Street address, if applicable	
Email	<u>nicomori@u.washington.edu</u>	Email	<u>jzunt@uw.edu</u>
<input checked="" type="checkbox"/> Person completing this form is the same as the Lead Researcher		<input type="checkbox"/> Person completing this form is the same as the Contact	
Name of Person Completing This Form (If not Lead Researcher or Contact):		Email:	Phone:

Status Report Form

Version 3.1

A. Research Activity Status

1. RENEW IRB application because:

- ☒ New subject enrollment still in progress
- ☐ Enrollment closed but subjects are still undergoing research procedures
- ☐ Enrollment closed, subjects have completed research procedures, but are still in follow-up
- ☐ Subject involvement completed, need approval for data analysis only
- ☐ Enrollment not yet begun
- ☐ Other, explain:

2. CLOSE IRB application because:

- ☐ Enrollment closed, research completed, & data analysis described in initial application completed
- ☐ Research never begun
- ☐ Other, explain:

B. Subject Numbers

Do NOT cut and paste from last year's Status Report.

	Normals (Controls)	Patients (Cases)
1. No. of subjects approved to complete the research	3000	180
2. No. of subjects enrolled since initial IRB approval	878	94
3. No. of subjects enrolled since last IRB approval	878	94
4. No. of subjects undergoing research study intervention(s) or follow-up at this time	41	41
5. No. of additional subjects needed to complete research	2,122	86

- **DEFINITION:** "Subjects" are people participating in your research, OR specimens from people that you use for your research, OR records from people that you use for research. Some research studies involve only specimens and/or records.
- **NOTE:** Add an explanation if you feel this table does not adequately address the way in which you have recorded the subject numbers in your research.

94 cases with HTLV infection have been enrolled thus far. Of these 94 cases, 41 have had an initial evaluation but still need a comprehensive neurological assessment. This is also true for controls – 94 controls have been enrolled, of whom 41 still need a neurological assessment.

C. Summaries

1. **Provide an abstract of the research using lay-language. Provide the following:**

- **Purpose of this research activity,**
We performed a cross-sectional study to determine the prevalence of HTLV-1 and HTLV-2 infection in adults aged 15 to 64 years from Shipibo-Konibo Amazonian communities around the city of Pucallpa. HTLV positive subjects and a similar number of HTLV negative men and women underwent a neurological evaluation in order to determine the prevalence of neurological problems associated with HTLV-1 and -2 infections.
- **Subject population(s).**
Subject populations belong to the Shipibo-Konibo communities around the city of Pucallpa. Shipibos are a population who emigrate and immigrate frequently among different Shipibo-Konibo's communities. They speak Spanish and Shipibo and their main economic activity is agriculture, fishing and hunting.
- **Procedures:**
We performed two study visits to the communities:
In the first phase, we obtained informed consent from the chief of the community; in this consent we explained the study procedures, confidentiality of the information, risk and benefits to the

Status Report Form

Version 3.1

participants and to the community and the intended use of the biological samples. After receiving approval from the chief of the community, the health promoters approached subjects 15 to 64 years old to assess their interest in participating. After obtaining informed consent from the participants, health promoters administered a questionnaire and drew a blood sample for HTLV testing; if the subject is HTLV positive, the blood was also tested for B12 and folic acid levels, thyroid hormone level, VDRL for syphilis and HIV testing to rule out other potential causes of myelopathy and other neurologic disease.

Questionnaire administration: The questionnaire included questions about age, date of birth, sex, place of residence, marital status, risk factors for HTLV acquisition and history of HTLV related symptoms (e.g. weakness and spasticity of the legs for tropical spastic paraparesis).

After screening all the samples for HTLV, we identified 94 HTLV positive participants and the same quantity of negative subjects. After this selection, we started our second phase of the study:

The second phase of the study included a standardized questionnaire regarding symptoms of neurologic system or urinary tract dysfunction and a standardized neurologic examination performed by trained neurologists.

2. **Provide a summary of the research progress to date.**
 - **Do NOT cut and paste from last year's status report.**
 - **If you have not yet enrolled subjects, please explain why.**
 - **Send one copy of each manuscript based on the data from this research, written since the last approval.**
 - **If you are closing your IRB application, explain what you will do with identifiable data and/or the link to the subjects' identities.**

878 participants were enrolled during the first phase of the study, of whom 94 (10.7%) were HTLV-I/II positive: 56 had HTLV-1 infection, 35 had HTLV-2 infection, and three had both HTLV-1 and -2 infection; 7 participants had indeterminate results. HTLV test results have been delivered to 391 participants with counseling regarding the nature of infection, modes and prevention of transmission, and possible neurological and hematologic complications. 53 participants agreed to be examined by a neurologist in order to determine if they had evidence of neurological disturbances secondary to HTLV-1 or -2 infection. No spastic paraparesis has been identified in any of the participants.

We are continuing to deliver results and perform neurological assessments on HTLV seropositive participants and controls. The rainy season has recently begun in Pucallpa which makes travel in this area extremely difficult. For this reason we must wait until next year to return to Pucallpa to enroll additional subjects and complete the neurological assessments.

3. **List all modifications you have made during the last period of approval by IRB approval date. Include the modification number (found in the upper right hand corner of the first page of the modification under the date stamp, usually in red ink), a description, and/or type (new modification, conditional approval response, or report of other problems) of each modification. If you have pending modifications, please list them as "pending." Add more rows to the table if needed.**

No modifications have been requested.

4. **Describe the changes in the risks and/or benefits to subjects over the last period of approval. If there are no changes in the risks or benefits, provide an explanation of why not.**

No changes or modifications have occurred in the study procedures.

Status Report Form

Version 3.1

D. Adverse Events and Other Problems:

- Provide this information about adverse events and/or other problems for the approval period since your last status report by answering the questions below.
- If there were no adverse events or other problems, write "**None.**"
- If you are reporting events in questions #1 and #2, and you have not submitted a Serious Adverse Event Report Form to HSD, complete the SAE Report form and submit it under separate cover.
- Use the definitions at the end of this form for guidance.
- **NOTE:** If you have an outside monitoring body (DSMB/DSMC), you are responsible for reporting the events to that body.

1. **Number of adverse events that were related to research procedures, serious, and unexpected :** None
2. **Number of adverse events that were related to research procedures and expected, but more severe or occurred at a greater frequency than expected :** None
3. **List the adverse events that were related, non-serious, but unexpected in the table below:**
4. **Does the occurrence of any of the adverse events listed above suggest that the risk(s) to subjects are greater than described in your initial IRB application?** [] Yes [] No [x] Not applicable
 - If yes, provide an explanation:
5. **Number of other problems (unanticipated problems, protocol violations, protocol deviations)** 0
If you answered 1 or more to the above question and have not already submitted the Report of Other Problems to report an Unanticipated Problem, complete this form and submit separately from this status report.
6. **Number of complaints:** None
7. **Number of subject withdrawals:** Two

For each withdrawal, explain:

- why the subject chose to withdraw, or
- why you withdrew the subject from the research, and/or
- how the withdrawal affects your subject enrollment numbers for the past year as well as your overall enrollment totals.

Participant one:

After being explained the nature and purpose of our research, participant accepted to be enrolled, but when we explained that a needle will be inserted in her forearm to draw a blood sample, she refused - stating she was afraid of needles.

Participant two:

She refused to be part of the study, because a relative was enrolled in a different study and a bruise developed after drawing a blood sample and she was afraid to develop the same complication. Despite explaining the procedure, she did not wish to provide a blood sample and was withdrawn from the study.

Withdrawal did not affect our enrollment numbers.

E. Financial Interest:

Status Report Form

Version 3.1

1. Does anyone on the research team have a significant financial interest with respect to this research, as defined by UW policy GIM 10? ☐ Yes ☒ No
2. Have there been any changes since your last approval in the financial interests of any members of the research team? ☐ Yes ☒ No
If YES: attach a copy of the most recent Financial Management Plan letter from the Office of Research.

F. Funding:

1. Please fill out the grant and contract information on the following page(s). Include all current and IRB-approved funding for the research, even if you think the IRB already has this information.

NOTE:

- For Center or Program grants, list the Lead Researcher (Principal Investigator) and the Title for each separate project or core.
- If there is new funding for the research, complete the (K-325) Modification Form and submit the form with complete copy of the grant proposal under separate cover.
- Copy and paste the table below if you have multiple sources of funding.

FUNDING or SUPPORT #1			
Type of Support	<input type="checkbox"/> Grant <input type="checkbox"/> Center Grant <input type="checkbox"/> Training Grant <input checked="" type="checkbox"/> Fellowship <input type="checkbox"/> Gift <input type="checkbox"/> Contract <input type="checkbox"/> University Funds <input type="checkbox"/> Department Funds <input type="checkbox"/> Other: Describe: <input checked="" type="checkbox"/> Subcontract. Provide the following information about the prime/parent grant, contract, or award in the fields directly below: <ul style="list-style-type: none"> Principal investigator: Sten Vermund (Zunt JR, subcontract PI for UW Peru site) Title of grant, contract, or award: Fogarty International Clinical Research Support Center at Vanderbilt Agency/sponsor: NIH 		
Funding Agency or Sponsor Name	NIH		
Award Number	R24TW007988		
Title of Grant, Contract, Subcontract, or Award	UW-Peru site or FICRS Program		
Lead Researcher on Grant, Contract, or Award	Joseph R. Zunt		
What agency processed the funding proposal?	<input checked="" type="checkbox"/> UW Office of Sponsored Programs <input type="checkbox"/> VA Seattle/American Lake <input type="checkbox"/> UW Development Office <input type="checkbox"/> VA Boise <input type="checkbox"/> UW Royalty Research Fund <input type="checkbox"/> Public Health Seattle/King County <input type="checkbox"/> Puget Sound Blood Center <input type="checkbox"/> Fred Hutchinson Cancer Research Center <input type="checkbox"/> Seattle Institute for Biomedical and Clinical Research (SIBCR) <input type="checkbox"/> Other:		
Start Date of Funding	7/1/07	End Date of Funding	6/30/11
If the above dates have changed since your last Status Report, please explain why (i.e. no-cost extension, etc.)	We received a no-cost extension.		

Status Report Form

Version 3.1

G. Training Verification & Report

1. Certification of training in the protection of human research subjects should be attached to this report if "refresher/renewal" training in the protection of human research subjects is required by:
 - a. the Department of Defense (DoD) or a DoD component (e.g., Department of the Navy (DoN), Air Force, etc.);
 - b. a sponsor for which it is a requirement to receive funding;
 - c. the study is being conducted in collaboration with a non-UW institution/organization for which it is a requirement of all or some study personnel (e.g., FHCRC, VA, etc.).

The Certification of Training is available on the HSD website (<http://www.washington.edu/research/hsd/verify/>). The Principal Investigator/Lead Researcher and all who are required to complete training under DoD or another sponsor's or institution's requirements, should be listed on the same Certification. Search first by the PI's last name and select by clicking on the correct record. List subsequent individuals in the same order they are listed on the grant application. Click on "View Report" to generate a PDF of the Certificate of Training; print the report; and, include it with the report.

2. If the sponsor or collaborating institution/organization requires "refresher/renewal" training in the protection of human research subjects, attach documentation of the frequency that this training is required.

H. Attachments (check all that apply):

- ☐ Abstracts/manuscripts (*please do not submit more than one copy of each abstract/manuscript with your submission*)
- ☐ Financial Management Plan Letter
- ☐ Current consent materials with IRB approval stamp
- ☐ Current HIPAA Authorization Form
- ☐ Radiation Safety Application and/or approval
- ☐ Other, explain: